

616.3625
MER
P @.1



PENGELOLAAN HEPATITIS B DALAM KEHAMILAN DAN PERSALINAN

01/02/2001

VINCENTIA MERRY

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2001**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : PENGELOLAAN HEPATITIS B DALAM KEHAMILAN
DAN PERSALINAN

Ruang Lingkup : Obstetri Ginekologi

Pelaksana Penelitian

Nama : Vincentia Merry

Pembimbing : Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, SpOG
Dr. Herman Kristanto, MS, SpOG

Semarang, 8 Juni 2001

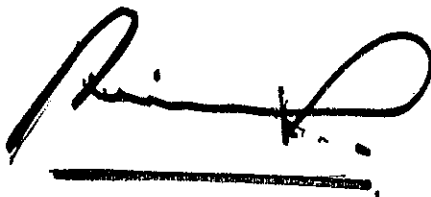
Peneliti



Vincentia Merry

Disetujui oleh

Pembimbing I



Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, SpOG
NIP : 130 177 746

Pembimbing II



Dr. Herman Kristanto, MS, SpOG
NIP : 131 844 805

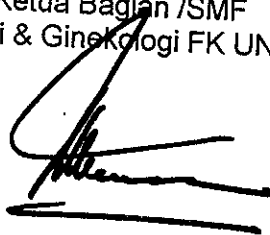
Penelitian ini dilakukan di Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi

Hasil penelitian ini merupakan milik :

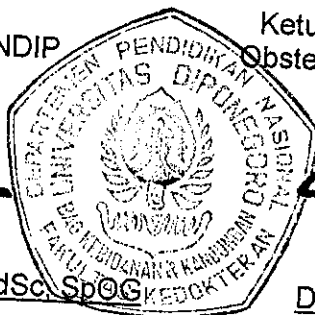
Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang

Telah diajukan dan disetujui
Semarang, 8 Juni 2001

Ketua Bagian /SMF
Obstetri & Ginekologi FK UNDIP



Prof. Dr. Noor Pramono, MmedSc, SpOG
NIP : 130 345 800



Ketua Program Studi PPDS I
Obstetri & Ginekologi FK UNDIP



Dr. Suprijono K., SpOG
NIP : 140 090 806

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat-Nya, tesis dengan judul : " Pengelolaan Hepatitis B dalam Kehamilan dan Persalinan " ini telah selesai saya susun. Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri – Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Atas segala bantuan, dorongan dan bimbingan selama menempuh pendidikan ini, dengan segenap ketulusan hati dan rasa hormat, saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya, khususnya kepada :

1. Prof. Dr. Noor Pramono, M.Med.Sc, SpOG dan Dr. Suprijono K., SpOG ketua Bagian/SMF dan KPS PPDS I Obstetri – Ginekologi FK. Undip.
2. Prof. Dr. Ariawan Soejoenoes, SpOG dan Dr. Herman Kristanto MS, SpOG, atas bimbingannya dalam penyusunan tesis ini.
3. Almarhum Prof. DR. Dr. Sutoto, SpOG, para Staf / Senior di Bagian Obstetri – Ginekologi, Ilmu Kesehatan Anak, Ilmu Bedah, Anestesiologi dan Radiologi atas pengetahuan dan bimbingan ketrampilan selama saya mengikuti pendidikan.
4. Dr. Suharsono, SpOG atas dorongan yang telah diberikan untuk menyelesaikan tesis ini.
5. Dr. Wahyu Rochadi, MSc dan Dr. Hary Tjahjanto, SpOG atas bimbingan statistik dalam penyusunan tesis ini.
6. Yayasan dan Direksi RS Panti Rapih Yogyakarta atas segala dukungannya selama saya menempuh pendidikan.
7. Ibu & saudara-saudara saya; almarhum bapak, mertua dan suami saya dr. Soni VS; serta anak kami tercinta Handoyo Sasongko yang telah memberikan semangat dengan penuh kesabaran dan kasih.
8. Sejawat residen, bidan dan paramedis RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama yang baik selama ini.

Menyadari tidak adanya kesempurnaan dalam cipta karya manusia, maka segala bentuk saran dan kritik konstruktif sangat saya harapkan dan akan saya terima dengan lapang hati. Semoga tesis ini dapat berguna dalam pengembangan ilmu Obstetri – Ginekologi khususnya dibidang Perinatologi, agar dapat menghasilkan generasi baru yang sehat.

Semarang, Mei 2001

Vincentia Merry

ABSTRAK

Infeksi virus hepatitis B (VHB) pada wanita hamil merupakan masalah kesehatan yang serius. Penularan VHB vertikal perlu dicegah mengingat bahwa 90% bayi yang tertular akan menjadi pengidap kronik, diperkirakan 40% diantaranya akan meninggal karena sirosis hati atau kanker hati primer pada saat berumur sekitar 40 tahun, disamping juga merupakan fokus yang infeksius untuk penyebaran horizontal. Pengelolaan yang benar pada ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB, diharapkan akan menurunkan kejadian penularan VHB secara vertikal maupun horizontal.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pengelolaan ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB di RSUP Dr. Kariadi telah sesuai dengan prosedur yang berlaku, karakteristik ibu, angka kejadian dan apakah ada perbedaan komplikasi pada ibu bersalin dengan infeksi VHB dibandingkan dengan ibu yang tidak menderita infeksi VHB. Untuk mencapai tujuan tersebut dilakukan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang selama kurun waktu 3 tahun (1 Januari 1997 – 31 Desember 1999) di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Didapat 89 kasus ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB (HBsAg positif) dari yang dilakukan skrining. Rerata umur ibu adalah 29.1 ± 5.87 tahun, rerata umur kehamilan saat melahirkan adalah 38.3 ± 3.33 minggu, rerata paritas adalah 1.2 ± 1.59 . Didapat 1 kasus dengan hepatitis fulminan yang meninggal dalam perawatan. 74% kasus mempunyai riwayat yang berhubungan dengan kemungkinan sumber infeksi, mayoritas adalah sering mendapat suntikan. Penjelasan dokter tentang infeksi VHB serta pentingnya vaksinasi hepatitis B segera bagi bayinya hanya diterima 35.4% – 49.2% ibu dengan infeksi VHB. 42.7% ibu dengan infeksi VHB dirawat di ruang isolasi / sepsis, sisanya dirawat di bangsal umum. Hanya 25.6% bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan infeksi VHB diberi imunoglobulin atau vaksin hepatitis B segera setelah lahir diikuti *booster* lengkap. Komplikasi perdarahan post partum pada ibu bersalin dengan infeksi VHB tampaknya lebih tinggi daripada ibu bersalin dengan HBsAg (-).

Simpulan dari hasil penelitian ini adalah bahwa pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSUP Dr. Kariadi Semarang ternyata masih jauh dari yang diharapkan, sebagian besar kasus pengelolaannya tidak sesuai dengan prosedur yang berlaku. Proporsi ibu hamil dengan infeksi VHB selama 3 tahun tersebut adalah 8.3%. Komplikasi perdarahan post partum pada ibu dengan infeksi VHB tampaknya lebih tinggi daripada ibu bersalin dengan HBsAg (-).

Bertitik tolak dari hasil penelitian ini, maka perlu dilakukan penyempurnaan pelayanan kesehatan khususnya untuk ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSUP Dr. Kariadi Semarang guna menurunkan kejadian penularan vertikal maupun horizontal VHB, juga diperlukan kewaspadaan yang lebih dalam pengelolaan persalinan khususnya terhadap kemungkinan perdarahan post partum pada ibu bersalin dengan infeksi VHB.

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Halaman Pengesahan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak.....	iv
Daftar Isi.....	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar belakang penelitian	1
1.2 Permasalahan.....	3
1.3 Keaslian penelitian.....	3
1.4 Tujuan penelitian.....	4
1.5 Manfaat penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Virus hepatitis B (VHB).....	5
2.1.1 Sejarah	5
2.1.2 Struktur dan morfologi	6
2.1.3 Biologi molekuler	7
2.1.4 Replikasi	9
2.1.5 Petanda serologik.....	11
2.2 Epidemiologi.....	16
2.2.1 Prevalensi.....	16
2.2.2 Penularan.....	18
2.2.2.1 Sumber infeksi....	18
2.2.2.2 Faktor yang mempengaruhi penularan.....	19
2.2.2.3 Faktor risiko infeksi	21
2.2.2.4 Penularan	21
2.3 Patogenesis... ..	23
2.4 Manifestasi klinis	25
2.5 Diagnosis.....	27
2.6 Pengaruh kehamilan terhadap infeksi akut VHB.....	29
2.7 Pengaruh infeksi VHB terhadap kehamilan dan janin.....	30
2.8 Penatalaksanaan	30
2.9 Pencegahan.....	35

2.10 Prognosis infeksi VHB pada kehamilan.....	36
2.11 Kerangka teori.....	38
2.12 Kerangka konsep.....	39
BAB III CARA PENELITIAN	
3.1 Rancangan penelitian	40
3.2 Tempat penelitian.....	40
3.3 Waktu penelitian.....	40
3.4 Subyek penelitian.....	40
3.5 Besar sampel.....	40
3.6 Cara pemilihan sampel.....	41
3.7 Proses penelitian.....	41
3.8 Variabel penelitian.....	41
3.9 Definisi operasional.....	41
3.10 Pengolahan data.....	42
3.11 Etika penelitian.....	43
3.12 Alur penelitian.....	43
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	44
4.1 Karakteristik subyek penelitian	45
4.2 Pengelolaan ANC di klinik RSDK.....	48
4.3 Pengelolaan persalinan.....	49
4.4 Perbedaan komplikasi.....	50
4.5 Vaksinasi hepatitis B pada bayi.....	52
BAB V PEMBAHASAN	54
BAB VI SIMPULAN	59
BAB VII SARAN	60
DAFTAR PUSTAKA	61
LAMPIRAN	
Kuesioner A	
Kuesioner B	
Kuesioner C	

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang Penelitian

Hepatitis B adalah suatu proses nekroinflamatorik yang mengenai sel-sel hati yang disebabkan oleh virus hepatitis B (VHB)^{1,2}. Infeksi virus hepatitis B ini masih merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia, tidak saja karena menimbulkan angka kesakitan dan kematian yang tinggi, tetapi juga menimbulkan beban sosio-ekonomi yang tinggi³.

Prevalensi pengidap VHB sangat bervariasi dari satu negara dengan negara lain, bahkan antar daerah di satu negarapun bisa ditemukan prevalensi yang berbeda. Perbedaan prevalensi ini tergantung dari berbagai faktor, seperti faktor geografis, etnis, jenis kelamin, usia saat terpapar, sosial ekonomi, lingkungan, kebiasaan, pekerjaan dan penderita itu sendiri. WHO (1982) membagi prevalensi pengidap VHB di seluruh dunia dalam tiga kelompok, yaitu prevalensi tinggi (HBsAg positif 8-20%), prevalensi sedang (HBsAg positif 2-7%) dan prevalensi rendah (HBsAg positif 0.2-1.5%). Lebih lanjut WHO (1982) memperkirakan ada 300 juta orang pengidap VHB di seluruh dunia dan 78% dari jumlah tersebut bertempat tinggal di Asia, termasuk di Indonesia^{1,4-8}.

Infeksi VHB di Indonesia merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting dan termasuk endemisitas sedang sampai tinggi dengan prevalensi 3-20% (Soewignjo dkk.,1991). Menurut Tim Hepatitis Nasional wanita hamil di Indonesia dengan HBsAg positif terdapat 3.6% dan 45.7% di antaranya dengan HBeAg positif. Penularan vertikal VHB di Indonesia sangat tinggi yaitu 45.9%⁹.

Infeksi VHB dalam kehamilan sering menimbulkan abortus, partus prematurus dan IUFD yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas perinatal. Hal ini terjadi terutama bila terjadi dehidrasi atau efek sistemik yang berat. Tidak didapatkan adanya efek teratogenik maupun kondisi akut pada janin. Sehingga dianggap *out come* bayi yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi VHB sama dengan bayi yang dilahirkan dari ibu yang tidak terinfeksi. Oleh karena itu yang menjadi permasalahan di sini adalah penularan vertikalnya saja. Bila ibu hamil terinfeksi VHB pada kehamilan trimester I dan II maka penularan vertikal hanya kurang dari

10%. Tetapi bila infeksi VHB terjadi pada kehamilan trimester III, penularan vertikal menjadi lebih sering yaitu : 76%¹⁰⁻¹³.

Di Asia Tenggara termasuk Indonesia, penularan VHB terjadi paling banyak pada bayi dan anak. Penularan VHB vertikal merupakan masalah yang sangat penting artinya karena sekitar 90% dari bayi yang tertular VHB akan menjadi pengidap VHB kronik. Diperkirakan 40% diantaranya akan meninggal karena Sirosis Hati (SH) atau Kanker Hati Primer (KHP) pada saat berumur sekitar 40 tahun. Bila yang terinfeksi bayi perempuan, maka infeksi VHB akan diteruskan ke generasi berikutnya dan bayi yang mengalami infeksi vertikal ini juga merupakan fokus yang infeksius untuk penyebaran horizontal^{4,6,9}.

Ibu dengan HBeAg positif 90-95% akan menularkan kepada anak yang dilahirkannya sedangkan ibu dengan HBeAg negatif hanya 10% yang menularkan kepada anaknya. Pada ibu dengan HBeAg positif yang menularkan kepada bayinya dapat menimbulkan hepatitis B fulminan neonatal. Penularan VHB vertikal dapat terjadi *in-utero*, saat persalinan dan saat post natal. Keadaan ibu saat menularkan kepada bayinya bisa dalam keadaan menderita hepatitis B akut atau dapat pula sebagai pengidap kronik hepatitis B^{2,4,14,15}.

Penularan VHB vertikal ini sebenarnya dapat dicegah dengan vaksinasi atau pemberian HBIG pada bayi yang dilahirkan. Dengan pencegahan penularan vertikal ini diharapkan akan menurunkan prevalensi pengidap VHB kronik pada bayi, menekan penularan VHB horizontal, juga menurunkan prevalensi SH dan KHP. Hal ini sangat sesuai dengan konsep Obstetri saat ini yang tidak hanya mencakup bagaimana menolong persalinan dengan tujuan melahirkan anak hidup, tetapi juga menangani masalah kehamilan dan persalinannya sehingga lahir bayi yang sehat. Dengan demikian berarti menjaga atau meningkatkan kualitas hidup generasi yang akan datang¹⁶.

Infeksi akut VHB pada kehamilan trimester III sering berkembang menjadi / menyebabkan hepatitis fulminan dan persalinan prematur. Pada persalinan, komplikasi tersering adalah perdarahan post partum terutama bila terjadi gangguan fungsi hati^{10-12,17}.

Di RSUP Dr. Kariadi (RSDK) Semarang terdapat prosedur untuk mengelola ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB serta prosedur untuk pengelolaan bayi yang baru dilahirkannya tetapi sampai sekarang belum pernah dievaluasi tentang pelaksanaannya.

1.2 Permasalahan

- 1.2.1** Apakah pelaksanaan pengelolaan ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB di RSDK sesuai dengan prosedur yang berlaku?
- 1.2.2** Berapa angka kejadian infeksi VHB pada ibu hamil dan bersalin yang menjalani perawatan di RSDK Semarang ?
- 1.2.3** Apakah ada perbedaan komplikasi ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB dibandingkan dengan ibu yang tidak menderita infeksi VHB ?

1.3 Keaslian Penelitian

Penelitian tentang infeksi VHB pada wanita hamil telah banyak dipublikasikan baik di dalam negeri maupun di luar negeri. Skrining HBsAg pada wanita hamil banyak dilakukan, diantaranya oleh Noer (1981) di Jakarta, Hendra (1981) di Surabaya, Sebodo (1984) di Yogyakarta, Wiharta (1985) di Jakarta, Usman (1985) di Bandung, Edison (1989) di Surabaya, Montessori (1991) di Denpasar, Surya (1991) di Denpasar, Soewignyo (1993) di Mataram ⁴. Reniers dkk.(1987) di Bandung, Summers dkk.(1987) di New Orleans, Suparyatmo (1993) di Solo, Engel dkk.(1995) di Manado, Erdem dkk.(1994) di Turki, Capar dkk. (1995) di Croatia, Petermann S. dkk.(1995) di Carolina Utara, Newell dkk.(1999) di London, Barr dkk. (1999) di Chicago ^{9,18-24}.

Pratiknyo (1988) di RSDK meneliti tentang hepatitis virus pada kehamilan dan persalinan. Demikian pula Duff (1998) di Florida, Michielsen (1999) di Belgia, menulis tentang virus hepatitis pada kehamilan ^{2,25,26}.

Faktor predisposisi pada ibu dan bayi terhadap keberhasilan vaksinasi hepatitis B dan kejadian infeksi virus *in-utero* diteliti oleh Surya (1997). Penularan vertikal VHB juga diteliti oleh Akhter dkk.(1992), Os HC dkk.(1991), Alvarez dkk.(1997), Rumi dkk.(1998). Sedangkan vaksinasi hepatitis B pada saat hamil diteliti oleh Ingardia dkk.(1999), Wiebe dkk.(1999) ^{3,14,27-32}.

Perbandingan efektivitas antara skrining rutin HBsAg pada wanita hamil dan vaksinasi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu HBsAg positif dengan imunisasi universal seluruh bayi di Bangladesh telah diteliti oleh Rumi dkk.(1998). Sedangkan Rosenthal dkk.(1995) melakukan penelitian di California mengenai penyampaian informasi ibu melahirkan dengan HBsAg positif oleh dokter Spesialis Obstetri dan Ginekologi (SpOG) kepada dokter Spesialis Anak (SpA) yang merawat bayi yang dilahirkan ibu tersebut ^{29,33}.

Walaupun telah banyak penelitian mengenai infeksi VHB pada wanita hamil, namun demikian belum pernah diteliti kesesuaian pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB terhadap prosedur yang seharusnya khususnya di RSDK.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui angka kejadian infeksi VHB pada ibu hamil / bersalin di RSDK.
2. Mengetahui karakteristik ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSDK.
3. Mengetahui komplikasi pada ibu bersalin dengan infeksi VHB dibandingkan dengan ibu yang tidak menderita infeksi VHB.

Secara khusus : Mengetahui pengelolaan ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB di RSDK disesuaikan dengan prosedur yang berlaku.

1.5 Manfaat Penelitian

- 1.5.1 Dapat mengetahui angka kejadian infeksi VHB pada ibu hamil / bersalin yang dirawat di RSDK.
- 1.5.2 Dengan diketahui ada tidaknya kesesuaian pengelolaan ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB di RSDK terhadap prosedur yang berlaku, hal ini sebagai acuan dalam penyempurnaan pelayanan terhadap ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB di RSDK.
- 1.5.3 Dari data yang diperoleh pada penelitian ini, diharapkan dapat dipakai untuk meningkatkan upaya proteksi bagi bayi-bayi yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB .
- 1.5.4 Dengan dilakukannya penelitian ini, diharapkan dapat mensosialisasikan dan membudayakan peraturan-peraturan yang ada.
- 1.5.5 Diharapkan penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat luas yang mendapat pelayanan kesehatan di RSDK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Virus Hepatitis B (VHB)

2.1.1 Sejarah

Penyakit kuning (*jaundice*) sudah dikenal sejak abad V Sebelum Masehi di Babilonia (Deinhardt 1991), yang kemudian ditulis oleh Hippocrates dalam *De Morbus Internis*. Hippocrates (460-375 SM) seorang tabib Yunani Kuno, menemukan bahwa penyakit kuning ini menular sehingga ia menamakannya sebagai *icterus infectiosa*. Ia juga merekomendasikan suatu diet khusus, *melikraton* yaitu suatu campuran air dan madu yang sampai sekarang masih dapat diterima secara medis. Yang patut dicatat adalah bahwa Hippocrates mengemukakan konsep imunisasi. Penyakit ini dilaporkan banyak terjadi berhubungan dengan keadaan perang. Epidemi yang luas terjadi pada waktu perang Perancis-Rusia, perang saudara di Amerika, perang Dunia I dan perang Dunia II, terutama di Timur Tengah dan Italia. Pada saat itu hepatitis dibedakan atas dasar cara penularan dan masa inkubasi saja^{4,17}.

Bukti bahwa penyakit kuning dapat ditularkan dengan inokulasi darah atau produk darah manusia sudah ditemukan pada tahun 1883, Luerman mencatat terjadinya epidemi sakit kuning di Bremen yang menyerang awak kapal setelah mendapat vaksinasi cacar air. Antara tahun 1939-1945 McCollum mendapatkan terjadinya penularan penyakit ini di antara pasien-pasien yang mendapatkan suntikan, yang disebabkan oleh jarum suntik yang tidak disterilkan secara sempurna. Pada tahun 1947 McCollum mengusulkan pemberian nama serum hepatitis menjadi hepatitis B^{4,17,34}.

Era baru sejarah hepatitis B dimulai sejak penemuan *Australian antigen* oleh Baruch Blumberg dkk. pada tahun 1963 yang dipublikasikan 2 tahun kemudian. Penelitian-penelitian selanjutnya membuktikan bahwa antigen tersebut adalah bagian luar dari virus hepatitis B, yang kemudian disebut dengan HBsAg. Pada tahun 1970 Dane dkk. mendapatkan untuk pertama kalinya di bawah mikroskop elektron partikel HBsAg dan partikel VHB utuh yang kini dinamakan partikel Dane^{1,4,17}.

Almeida dkk. pada tahun 1971 mendapatkan sistem antigen-antibodi baru pada penderita hepatitis dengan Au-antigen positif, yang sekarang dikenal dengan HBcAg dan anti-HBc (Hepatitis B core Antigen dan anti Hepatitis B core). Pada tahun 1972, Magnius dan Espark mendapatkan antigen spesifik pada serum dengan Au-antigen positif yang disebut sebagai "e"-antigen. Imunisasi aktif terhadap infeksi virus hepatitis B pertama kali dilakukan oleh Krugman pada tahun 1971. WHO (1977) menganggap bahwa hepatitis B merupakan karsinogen kedua setelah merokok, dan menghimbau ke seluruh dunia untuk mulai mengadakan usaha pencegahan infeksi virus B ini^{4,17,35}.

2.1.2 Struktur dan morfologi

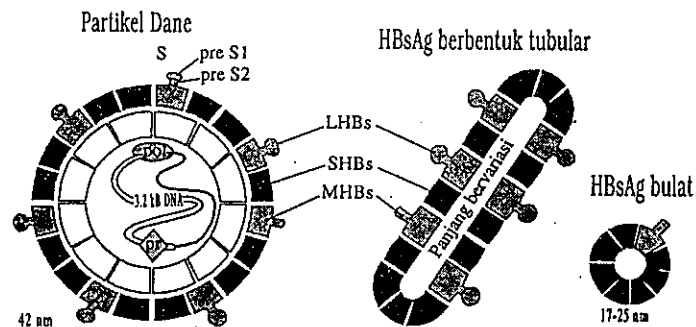
Virus hepatitis B digolongkan ke dalam famili Hepadnaviridae, yaitu kelompok virus yang mengandung DNA dan hanya menyerang sel-sel hati. Selain pada manusia, virus ini juga ditemukan pada bebek Peking, bajing tanah dan sejenis burung pelatuk. VHB merupakan virus DNA yang paling kecil^{17,34,36-38}.

Pemeriksaan dengan mikroskop elektron terhadap serum yang mengandung antigen hepatitis B akan tampak tiga struktur morfologi yang khas, yaitu^{1,5,36,37,39} :

1. Partikel sferis (bulat) kecil yang pleomorfik berdiameter 22 nm.
2. Partikel berbentuk tubuler atau filamen berdiameter 22 nm dengan berbagai macam panjang antara 50-250 nm.
3. Partikel virus hepatitis B sendiri yang berdiameter 42 nm, berbentuk sferis, berkulit rangkap yang disebut partikel Dane sesuai dengan nama penemu partikel ini. Partikel ini dianggap sebagai bagian virus hepatitis yang infeksius.

Selanjutnya dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa partikel Dane adalah VHB yang utuh yang terdiri dari pembungkus luar yang disebut *Hepatitis B surface Antigen* (HBsAg) dan di bagian dalam terdapat nukleokapsid atau *core* berdiameter 27nm, berbentuk heksagonal, tersusun oleh molekul tunggal dengan DNA rangkap, mengandung 3200 pasangan basa (nukleotida) yang merupakan genom dari VHB dan disebut sebagai *Hepatitis B core Antigen* (HBcAg). Peneliti selanjutnya menemukan antigen ketiga yang disebut *Hepatitis B e Antigen* (HBeAg) yang dianggap sebagai komponen atau produk dari *core* VHB. Walaupun komposisinya belum diketahui secara pasti, banyak bukti bahwa antigen ini

merupakan indikator dari infektivitas dan prediktor dari infeksi hepatitis B kronik^{1,5,38,37,39}.



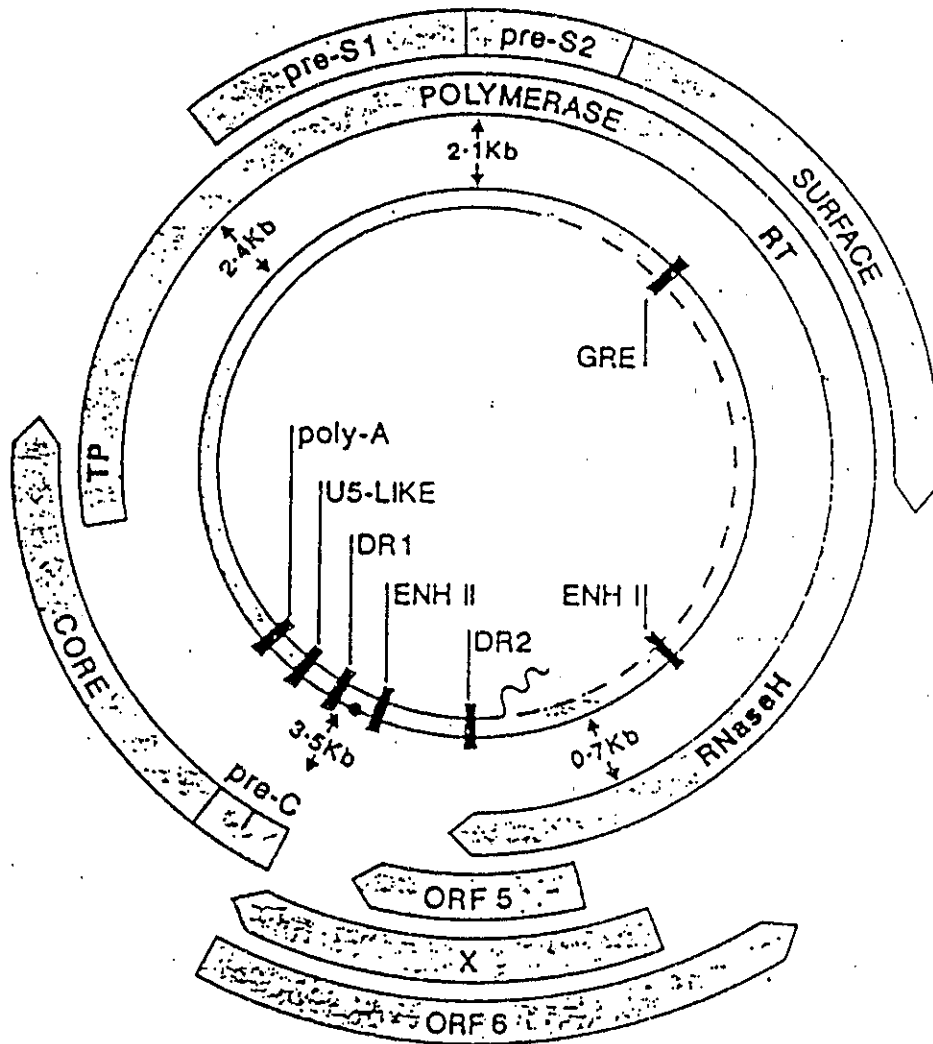
Gambar 1. Skema partikel VHB (Gerlich, 1993).

VHB stabil pada suhu -20°C sampai lebih dari 20 tahun dan tahan terhadap pembekuan serta pencairan berulang kali. Stabil pada suhu 37°C dan tahan terhadap iradiasi ultraviolet. Pada suhu 100°C selama 10 menit, 60°C selama beberapa jam dan pada pH 2.4 selama 6 jam infektivitasnya hilang tetapi antigenisitasnya tetap. Sodium hipoklorit 0.5% menyebabkan hilangnya antigenisitas HBsAg dan infektivitas virion dalam waktu 3 menit tetapi dalam serum yang tidak diencerkan dibutuhkan konsentrasi yang lebih tinggi lagi (5%)⁴⁰.

2.1.3 Biologi molekuler

Gambaran umum organisasi genetik VHB dapat diperoleh dari analisis rangkaian 3200 nukleotida genom yang dikandung VHB. Partikel inti VHB mengandung genom DNA berbentuk lingkaran dan sebagian lingkaran tersebut terdiri atas 2 rantai yang berpasangan. Salah satu dari kedua rantai tersebut tidak lengkap sebagai lingkaran, berukuran panjang, mengandung gen yang tumpang tindih untuk mengkode struktur protein (pre-S, surface dan core) dan replikasi protein (polimerase, X) yang disebut rantai L (negatif). Sedangkan rantai lainnya pendek, lengkap sebagai lingkaran dengan ukuran yang bervariasi yang disebut rantai S (positif). Rantai L berfungsi untuk replikasi genom. Genom mengandung ENH I dan ENH II yang berfungsi untuk mengikat protein dan LPS serta merangsang aktivitas transkripsi pada permukaan genom. Selain ENH, pada genom ditemukan enzim DNA polimerase

yang berfungsi untuk melengkapi rantai DNA yang tidak utuh. Seluruh rantai berjumlah 13 genom dan pada rantai yang tidak lengkap terdapat 4 *open reading frame* (ORF), yaitu : regio S, regio C, regio P, dan regio X^{5,17,41-43}.



Gambar 2. Struktur dan organisasi Virus Hepatitis B.

Keterangan : DR = ulangan langsung untuk replikasi VHB ; ENH = meningkatkan transkripsi dan ekspresi gen ; GRE = elemen respons glukokortikoid ; ORF = kerangka tempat membaca ; poly A = rangkaian poliadenil ; RNaseH = degradasi RNA untuk replikasi ; RT = cadangan transkripsi untuk replikasi ; TP = protein terminal untuk replikasi ; U5-like = domain dari beberapa retrovirus ; X = transaktivasi.

Regio S terdiri dari gen S, pre-S1 dan pre-S2; berfungsi untuk mengkode sintesis protein bungkus luar, HBsAg. Diduga reseptor PHSA (*Polimer Human Serum Albumine*) yang terdapat pada transasi pre-S2 di permukaan hepatosit sebagai perantara perlekatan VHB pada hepatosit. Selain itu, regio pre-S2 mengandung epitop pada permukaan HBsAg dan dapat menghasilkan antibodi yang berfungsi untuk mengeliminir VHB. Regio C dan gen C mengatur sintesis protein bagian dalam, HBcAg dan HBeAg. Sintesis DNA polimerase diatur oleh regio P. Fungsi regio X belum jelas dan diduga berperan dalam transaktivasi transkripsi⁴¹⁻⁴⁴.

Kejadian mutasi genetik VHB hanya sedikit sekali, 1.4-3.2 banding 100.000 titik penggantian pertahun. Mutasi menyebabkan perubahan genotip (80%), sehingga protein yang dibentuk terjadi perubahan fungsi. Mutasi VHB dapat berupa mutasi pre-core, mutasi core, mutasi pre-S dan mutasi HBx. Mutasi pada pre-core akan menyebabkan HBeAg tidak dapat terbentuk walaupun dalam tubuh penderita DNA VHB masih mengadakan replikasi. Pada penderita ini ditemukan anti-HBe dan DNA VHB positif. Mutasi pada core ditemukan HBeAg dan anti-HBs positif yang dapat terjadi pada pengidap kronik. Mutasi pada HBsAg mengakibatkan VHB tidak dapat mengenali anti-HBs yang beredar dalam serum sehingga penderita tetap infeksius walaupun anti-HBs sudah positif. Mutasi HBsAg sering ditemukan pada bayi yang lahir dari ibu dengan HBeAg positif. Walaupun bayi tersebut telah diberi HBIG dan vaksinasi, ternyata bayi tersebut tetap terkena infeksi VHB. Hal ini terjadi karena VHB yang masuk ke dalam tubuh bayi telah mengalami mutasi sehingga tidak dikenal oleh anti-HBs yang terbentuk oleh vaksinasi pada bayi tersebut^{5,41}.

2.1.4 Replikasi

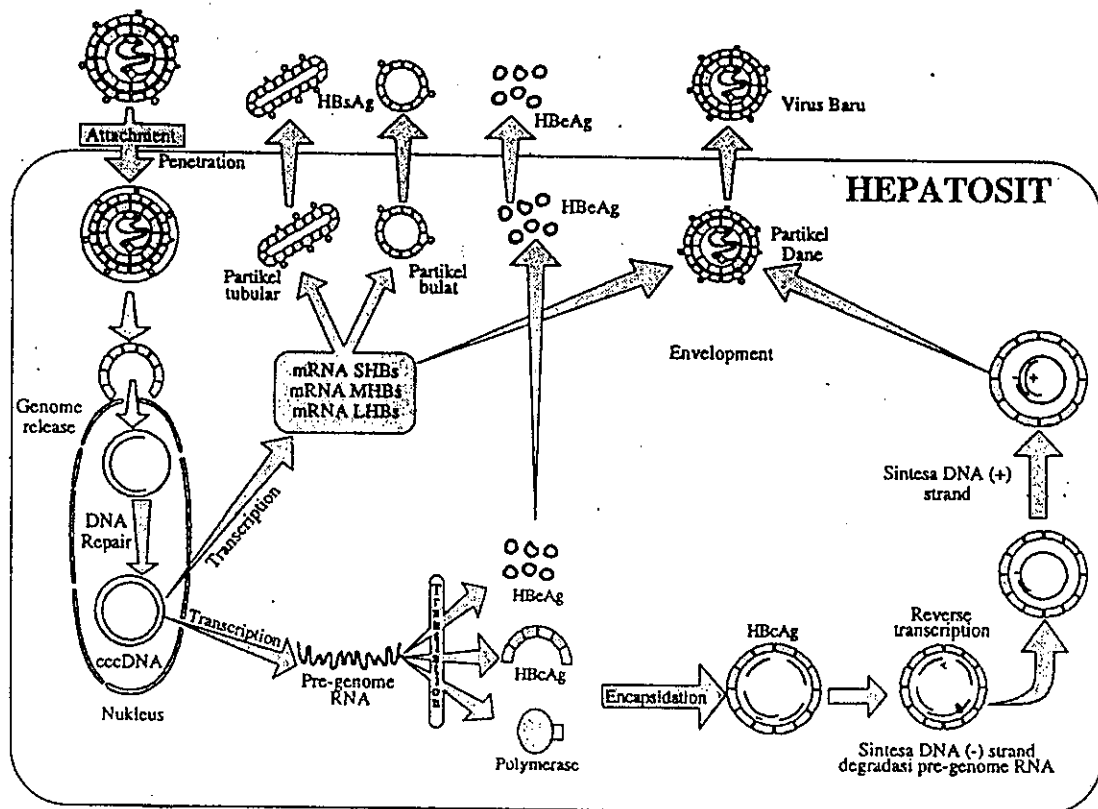
Replikasi adalah suatu bentuk aktivitas perkembangan virus di dalam sel hati yang terinfeksi yang dapat berupa bahan-bahan genom dan protein virus, yang menyusun progeni virus dan mengeluarkannya dari sel. Replikasi VHB terjadi di dalam sel hati dan berlangsung melalui suatu perantara RNA. Siklus replikasi VHB dibagi menjadi beberapa tahap, yaitu^{1,41,45}:

- a. *Attachment* (penempelan) VHB pada hepatosit. Partikel Dane menempel pada hepatosit dengan perantaraan protein pre-S1, protein pre-S2 dan PHSA. Penempelan ini diikuti dengan proses penetrasi VHB ke dalam

hepatosit, transportasi di dalam sitoplasma dan pelepasan DNA ke dalam nukleus.

- b. Transkripsi DNA virus menjadi pre-genom RNA dan *messenger* RNA. DNA VHB yang masuk ke dalam nukleus mula-mula berupa dua untai DNA yang tidak sama panjang, kemudian akan terjadi proses *DNA repaire* berupa memanjangnya rantai DNA yang pendek (DNA(+) *strand*) sehingga menjadi dua untai DNA yang sama panjang atau *covalently closed circle* DNA (cccDNA). Selanjutnya terjadi transkripsi cccDNA menjadi pre-genom RNA (RNA(+)) dan beberapa *messenger* RNA yaitu mRNA LHBs, mRNA MHBs serta mRNA SHBs.
- c. Translasi pre-genom RNA dan *messenger* RNA menjadi protein. Translasi pre-genom RNA akan menghasilkan protein *core* (HBcAg), HBeAg dan enzim polimerase, sedangkan translasi mRNA LHBs, mRNA MHBs, dan mRNA SHBs akan menghasilkan protein LHBs, MHBs, SHBs.
- d. *Encapsidation* pre-genom RNA ke dalam protein *core*. Proses *encapsidation* yaitu *up take* pre-genom RNA ke dalam protein *core* (HBcAg). Proses ini juga disebut proses *assembly* dan terjadi di dalam sitoplasma.
- e. *Reverse transcription* pre-genom RNA menjadi DNA (-) *strand*. Proses maturasi genom dimulai dengan proses *reversed transcription* pre-genom RNA menjadi DNA (-) *strand*. Proses ini terjadi bersamaan dengan degradasi pre-genom RNA.
- f. Sintesis DNA (+) *strand*. Proses maturasi genom berikutnya adalah sintesis DNA (+) *strand*.
- g. *Envelopment* partikel *core* oleh LHBs, MHBs, dan SHBs. Proses ini terjadi di dalam retikulum endoplasmik. Di samping itu di dalam retikulum endoplasmik terjadi juga sintesis partikel VHB lainnya, yaitu partikel tubuler dan partikel bentuk sferis/bulat yang masing-masing hanya terdiri dari LHBs, MHBs, dan SHBs (tidak mengandung partikel *core* dan genom VHB).
- h. Sekresi partikel-partikel VHB. Melalui aparatus Golgi, partikel-partikel VHB disekresi, yaitu : partikel Dane, partikel bentuk tubuler dan partikel bentuk bulat. Selain itu, hepatosit juga akan mensekresi HBeAg

SIKLUS HIDUP VHB PADA FASE REPLIKASI



Gambar 3. Siklus hidup VHB pada fase replikasi.

2.1.5 Petanda Serologik

Ada 8 petanda serologik penting yang dapat dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu : HBsAg dan Anti-HBs, HBcAg dan Anti-HBc, HBeAg dan Anti-HBe, serta DNA polimerase dan DNA VHB^{5,7,17,34,36,39}.

HBsAg disintesis di dalam retikulum endoplasmik sitoplasma sel hati kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah penderita, merupakan petunjuk paling dini adanya infeksi VHB akut yang sedang berlangsung. Biasanya timbul pada periode inkubasi (6-10 minggu setelah infeksi VHB) dan 2-8 minggu sebelum timbulnya gejala klinik. Pada kurang dari 5% kasus, HBsAg tidak dapat dideteksi

dalam serum karena tidak pernah mencapai titer tinggi atau karena titernya sudah turun di bawah nilai ambang pemeriksaan. Umumnya HBsAg menetap selama gejala-gejala klinik masih ada dan akan menghilang beberapa minggu kemudian (1-2 minggu). Kadar HBsAg akan naik mencapai puncak pada saat kadar aminotransaminase mulai naik. Kadar maksimal dapat mencapai 100-500 mcg/ml. Dengan menurunnya kadar enzim dan perbaikan gejala klinik, titer HBsAg akan menurun dan kemudian menghilang. Bila HBsAg tetap terdeteksi sampai 6 bulan atau lebih maka disebut sebagai infeksi VHB persisten atau penderita akan menjadi pengidap (*carrier*)^{7,17,34,36,38,46}.

Partikel HBsAg terdiri dari : lipoprotein, asam amino (terutama leucine), lipid, karbohidrat, kolesterol dan triptofan. HBsAg tidak mengandung asam nukleat maka dianggap tidak infeksius. Harus selalu diingat bahwa darah yang mengandung HBsAg sangat mungkin juga mengandung virion VHB sehingga berpotensi menularkan infeksi VHB. HBsAg adalah substansi yang tahan panas, tidak akan kehilangan aktivitas antigeniknya pada pemanasan 60 °C selama 10 jam, tetapi dapat rusak bila dicampur ethanol atau dipanaskan 100 °C selama 5 menit atau pemanasan 86 °C selama 60 menit. HBsAg juga tahan terhadap enzim proteolase seperti tripsin, lipase, fosfolipase dan pepsin. Pada pH asam HBsAg stabil untuk beberapa jam^{35,38,46}.

Dalam darah pengidap, HBsAg terdapat dalam tiga bentuk yaitu HBsAg selubung virion (partikel Dane) dan dua partikel HBsAg non-virion yaitu partikel bulat dan tubuler. HBsAg tersusun atas tiga macam protein yaitu *small proteine* (SHBs), *middle proteine* (MHBs), dan *large proteine* (LHBs). SHBs merupakan polipeptida yang paling banyak terdapat dalam ketiga partikel HBsAg tersebut sedangkan MHBs termasuk komponen yang paling sedikit. LHBs terdapat lebih banyak dibanding MHBs pada HBsAg virion dan partikel HBsAg tubuler tetapi hanya sedikit terdapat pada partikel HBsAg bulat^{7,46}.

Dikenal 4 sub tipe dari HBsAg, yang pada analisis serologik dikenal sebagai adw, ayw, adr dan ayr. Sub tipe ini terjadi dengan frekuensi yang berbeda secara geografik. Sampai saat ini tidak mempunyai arti klinik dalam hubungannya dengan berat ringannya penyakit, prediksi infektivitas atau kronisitas, tetapi sub tipe ini penting untuk penelitian epidemiologik. Infeksi oleh salah satu sub tipe tampaknya menghasilkan imunitas untuk melawan sub tipe lain. Hal ini ada relevansinya dalam melakukan vaksinasi, vaksin dari suatu sub tipe akan efektif untuk semuanya^{1,7,17,46}.

Anti-HBs adalah imunitas humoral yang timbul setelah kontak dengan HBsAg, setelah sembuh dari infeksi VHB atau setelah vaksinasi hepatitis B yang menunjukkan sudah terjadi kekebalan terhadap infeksi VHB. Anti-HBs muncul lebih lambat dari anti-HBc maupun anti-HBe yaitu pada fase penyembuhan beberapa saat setelah HBsAg menghilang dari peredaran darah. Pada perjalanan penyakit dimana HBsAg telah negatif tetapi anti-HBs belum muncul maka keadaan ini disebut *serological-gap window periode*. Pada keadaan ini adanya infeksi dapat ditegakkan dengan memeriksa anti-HBc. Kecepatan pembentukan anti-HBs tergantung dari kecepatan pembersihan HBsAg dari darah. Dalam tubuh manusia, anti-HBs dapat bertahan lama, bahkan dapat sampai seumur hidup^{1,5,17,38}.

HBcAg merupakan protein yang tidak larut sehingga dalam keadaan biasa tak dapat dideteksi dalam serum. Bila serum yang mengandung partikel Dane diberi deterjen untuk melepaskan HBsAg yang ada pada bungkus luar barulah HBcAg dapat dideteksi dengan metoda RIA. Cara lain adalah dengan imunofluoresensi atau pengecatan imunokimia dalam jaringan hati. HBcAg adalah komponen nukleokapsid VHB, dalam keadaan utuh berukuran 27-28 nm, secara tersendiri hanya dijumpai di dalam hepatosit (biasanya di dalam nukleus). HBcAg membawa serta DNA VHB dan DNA polimerase. Terdapatnya HBcAg dalam inti sel hati merupakan petunjuk terjadinya replikasi VHB yang aktif^{5,7,17,34}.

Anti-HBc timbul antara 2-20 minggu setelah infeksi VHB yang menunjukkan adanya antibodi humoral terhadap HBcAg baik fase akut maupun kronis yang diikuti dengan kesembuhan. Anti-HBc muncul relatif singkat pada perjalanan penyakit, mula-mula muncul IgM anti-HBc yang terdeteksi dengan titer tinggi pada fase akut atau permulaan konvalesensi dan bertahan dalam konsentrasi tinggi selama 6 bulan atau lebih. Apabila IgM anti-HBc menetap lebih dari 6 bulan, merupakan petunjuk adanya replikasi virus yang masih aktif dan sebagai petanda terjadinya hepatitis kronik. Diperkirakan anti-HBc muncul dalam darah segera setelah munculnya HBsAg sebelum munculnya gejala klinik. IgG anti-HBc muncul segera setelah IgM anti-HBc dan bertahan selama hidup^{5,7,17}.

Pada hepatitis akut kadang kala HBsAg tidak terdeteksi karena titernya yang rendah sehingga anti-HBc merupakan satu-satunya indikator adanya infeksi VHB. Pada keadaan ini kadang-kadang anti-HBe dapat terdeteksi. Dalam penelitian epidemiologik pemeriksaan anti-HBc sangat besar artinya karena dapat untuk mengetahui *minimal exposure rate* dari VHB dibandingkan dengan pemeriksaan

HBsAg dan anti-HBs saja. Dalam bank darah, IgM anti-HBc juga dapat dipakai untuk melakukan pemilihan darah yang mempunyai risiko besar menularkan infeksi. Pada individu normal IgG anti-HBc merupakan petunjuk bahwa orang pernah terinfeksi, bahkan menurut penelitian adanya IgG anti-HBc juga mempunyai sifat protektif di samping anti-HBs^{5,7,17,34}.

HBeAg merupakan komponen nukleokapsid seperti halnya HBcAg tetapi mempunyai determinan antigenik yang berbeda serta dapat dideteksi dalam serum. HBeAg muncul setelah kurang lebih satu minggu setelah timbulnya HBsAg, sebelum ada tanda-tanda kerusakan hati secara biokimiawi dan biasanya menghilang dalam waktu 2 minggu sedangkan HBsAg tetap terdeteksi. HBeAg biasanya ditemukan bersamaan dengan titer tinggi HBsAg, DNA VHB dan DNA polimerase positif. Karena HBeAg berada dalam nukleokapsid, bila terdeteksi berarti menunjukkan bahwa jumlah partikel Dane yang beredar juga banyak. Kondisi ini menggambarkan bahwa penderita dalam keadaan yang sangat infeksius. HBeAg merupakan salah satu parameter aktivitas replikasi dan infektivitas VHB. Bila HBsAg dan HBeAg positif, menunjukkan 1.000.000 kali lebih infeksius dari pada HBsAg dengan anti-HBe positif. Jika HBeAg tetap bertahan lebih dari 3-4 bulan pertama maka dapat diperkirakan akan terjadi infeksi persisten. Pada penderita hepatitis kronik, HBeAg cenderung menetap sampai bertahun-tahun. Pada kondisi tersebut penderita berada dalam fase replikasi aktif VHB. Bila replikasi virus berhenti, HBeAg akan menjadi negatif dan diikuti dengan munculnya antibodi terhadap HBeAg (anti-HBe). Untuk kepentingan diagnosis rutin, pemeriksaan HBeAg tidak diperlukan bagi sebagian besar penderita hepatitis B akut. Pemeriksaan HBeAg baru bermanfaat pada penderita hepatitis B kronik karena HBeAg merupakan petanda serologik replikasi virus yang secara kualitatif berhubungan dengan petanda replikasi aktif yang lebih kuantitatif seperti DNA VHB yang diperiksa dengan metoda hibridisasi molekuler. Meskipun demikian, negatifnya HBeAg tidak dapat menyingkirkan kemungkinan adanya replikasi virus yang aktif^{7,17,34,41,46,47}.

Anti-HBe akan terdeteksi bila HBeAg menghilang. Munculnya anti-HBe pada penderita hepatitis akut menandakan bahwa infeksi akan sembuh spontan. Meskipun demikian, hubungan antara anti-HBe dengan infeksi VHB tidak mutlak karena pernah dilaporkan adanya kasus transfusi darah dari donor dengan anti-HBe positif ternyata masih dapat terkena infeksi hepatitis B. Pada beberapa kasus, anti-

HBe mungkin tidak dapat terdeteksi setelah menghilangnya HBeAg. Anti-HBe biasanya menghilang setelah beberapa bulan atau tahun berbeda dengan anti-HBc atau anti-HBs yang bertahan lama ^{1,5,17,38,41,46}.

DNA VHB terdiri dari 2 rantai yang asimetris dalam bentuk lingkaran. Satu rantai panjang dan satu rantai pendek yang selalu berhubungan. Bentuk asimetris ini diperlukan untuk replikasi genom dalam hepatosit. Integrasi DNA VHB ke dalam hepatosit bisa merangsang hepatosit untuk memproduksi HBsAg atau terjadinya replikasi. Positifnya DNA VHB dalam serum menunjukkan masih adanya partikel VHB yang utuh (partikel Dane) dalam tubuh penderita. Pada hepatitis B akut, DNA VHB hanya positif selama kurang lebih 1 minggu. Hilangnya DNA VHB bersamaan waktunya dengan munculnya perubahan biokimia yang mendahului hilangnya HBsAg, HBeAg, dan IgM anti-HBc. Dalam hal ini proses penyembuhan sedang berlangsung ^{1,5,41,46,48}.

DNA polimerase merupakan enzim endogen VHB yang berhubungan dengan partikel Dane dan terletak di bagian dalam HBcAg. Jika HBsAg positif dengan kadar DNA polimerase yang tinggi, biasanya HBeAg juga positif. Pada keadaan HBeAg positif dan DNA polimerase yang aktif menunjukkan bahwa VHB yang utuh banyak beredar dalam darah akibat replikasi VHB masih aktif. Pengukuran DNA polimerase ternyata lebih teliti dibandingkan pemeriksaan HBeAg atau anti-HBe untuk mengukur partikel Dane yang beredar dalam darah ^{1,41,48}.

2.2 Epidemiologi

2.2.1 Prevalensi

WHO (1982), memperkirakan infeksi Hepatitis B kronik sedikitnya diderita oleh 300 juta orang atau 5% dari jumlah penduduk di seluruh dunia. Diperkirakan bahwa di negara Eropa dan Amerika 15-25% dari penderita infeksi VHB kronik ini akan meninggal karena sirosis atau Kanker Hati Primer. Selanjutnya WHO (1991), menyatakan tiga perempat bagian penduduk dunia hidup di daerah yang mudah terkena infeksi. Prevalensi pengidap VHB sangat bervariasi dari satu negara dengan negara lain, bahkan antar daerah di satu negarapun bisa ditemukan prevalensi yang berbeda. Perbedaan prevalensi ini tergantung dari berbagai faktor, seperti faktor geografis, etnis, jenis kelamin, usia saat terpapar, sosial ekonomi, lingkungan, kebiasaan, pekerjaan dan penderita itu sendiri. WHO (1982) membagi prevalensi pengidap VHB di seluruh dunia dalam tiga kelompok, yaitu prevalensi tinggi (HBsAg positif 8-20%), prevalensi sedang (HBsAg positif 2-7%) dan prevalensi rendah (HBsAg positif 0.2-1.5%)⁸.

Tabel I. Pola geografik prevalensi infeksi hepatitis B di dunia

Rendah		Sedang		Tinggi	
HBsAg (+)	0.2-1.5%	HbsAg (+)	2-7%	HBsAg (+)	8-20%
Anti-HBs (+)	4-6%	Anti-HBs (+)	20-55%	Anti-HBs (+)	70-95%
Penularan pada masa Neonatal jarang		Penularan pada masa Neonatus jarang		Penularan pada masa neonatus sering	
Penularan pada masa Anak-anak jarang		Penularan pada masa anak-anak sering		Penularan pada masa anak-anak sangat sering	
Australia , Eropa Barat, Amerika Utara, Amerika Latin bagian Selatan		Eropa Timur, Jepang, Timur Tengah, Uni Sovyet, Amerika Tengah, Amerika Selatan, Afrika (Sahara)		Cina, Asia Tenggara, Afrika Tropik, Amerika Latin (lembah Amazon)	

Sumber : WHO, 1982⁸.

Tabel II. Proporsi positifnya HBsAg dan HBeAg pada ibu hamil di beberapa negara.

Negara	HBsAg (+)	Proporsi HBeAg (+)	
		Pada wanita dengan HBsAg (+) %	Pada wanita hamil (per 1000)
Taiwan	17	40	68
Philippines	10.7	20	21
Korea	9.4	45	42
Malaysia	6.5	28	18
Thailand	5.8	39	23
China	5.1	36	18
Indonesia	4.7	64	30
India	4	8	3
Japan	1.7	22	4
Senegal	11	19	21
South Africa	11	16	17
Kenya	8	8	6
Burundi	4	12	5
Tunisia	3	11	3
Italy	3	5	1,5
Spain	1	4	0,5

Dikutip dari : Coursaget, 1987⁴⁹

Data prevalensi infeksi VHB dalam kehamilan dan persalinan di Indonesia maupun di luar negeri belum banyak dilaporkan. Dari beberapa rumah sakit di Indonesia dan luar negeri dilaporkan seperti dalam tabel III^{4,9,18-24}.

Tabel III. Data prevalensi infeksi VHB dalam kehamilan dan persalinan di Indonesia dan luar negeri.

RUMAH SAKIT	SAMPEL	% HBsAg	% HBeAg	PENELITI
Jakarta	200	4	62.5	Noer, 1981
	736	5.2	38.8	Wiharta, 1985
Surabaya	100	3	33.3	Hendraraharja, 1981
	1,016	4.6	66.6	Edison, 1989
Mataram	1,253	3.4	62.8	Soewignjo, 1984
	3,079	3.8	50.9	Soewignjo, 1988
Yogyakarta	524	2.1	18.2	Sebodo, 1984
Denpasar	569	2.4	-	Montesorri, 1992
Denpasar	1,552	2.5	47.5	Surya, 1992
Denpasar	6,043	2.45	48.3	Surya, 1993
Surakarta	1,800	3.4	54.2	Suparyatmo, 1992
Bandung	300	4.7	-	Reniers, 1987
Manado	120	6.7	-	Engel, 1995
Ankara, Turki	1,224	4.33%	-	Erdem, 1994
Croatia	10,627	1	-	Capar, 1995
Carolina Utara	8,712	0.16%	-	Petermann, 1995
London	25,519	9.84	1.99	Newell, 1999
New Orleans	15,399	0.88	-	Summers, 1987

2.2.2 Penularan

2.2.2.1 Sumber infeksi ^{4,10,45,50}

a. Darah

Dalam perjalanan penyakit infeksi VHB, hati dan darah merupakan organ yang mengandung HBsAg dengan konsentrasi tertinggi dibanding organ lain. Hal ini menyebabkan angka kejadian infeksi VHB pasca transfusi darah dan komponen darah menjadi sangat tinggi.

b. Semen, sekret vagina dan darah menstruasi

HBsAg dapat ditemukan dalam semen, cairan selaput lendir vagina penderita hepatitis B maupun pada pengidap sehingga

memungkinkan penularan melalui hubungan seksual. Selain itu HBsAg dapat ditemukan dalam darah menstruasi.

c. Air liur dan sekret nasofarings

Partikel HBsAg dapat ditemukan pada air liur pengidap maupun penderita hepatitis B tiga minggu setelah timbul gejala klinik dan menghilang sebelum HBsAg dalam serum menjadi negatif. Walaupun HBsAg pada air liur dengan daya infeksi yang rendah namun dapat terjadi penularan melalui gigitan, ciuman atau melalui hubungan seksual peroral.

d. Urine

Pada urine penderita maupun pengidap VHB dapat ditemukan HBsAg dalam jumlah kecil akan tetapi belum dapat dibuktikan secara pasti apakah urine dapat sebagai sumber infeksi.

e. Tinja dan sekresi usus

Pada saat ini HBsAg dianggap tidak ada pada tinja, aspirat lambung dan duodenum yang bebas darah pada penderita maupun pengidap VHB akan tetapi VHB dapat ditemukan dalam cairan empedu dan cairan pankreas.

f. Air Susu Ibu (ASI)

HBsAg dapat ditemukan 71% dalam ASI tetapi tidak ditemukan dalam kolostrum. Belum pernah dilaporkan ASI sebagai sumber infeksi VHB oleh karena HBsAg yang ditemukan dalam ASI bukan partikel Dane yang utuh tetapi bentuk sferis. Dalam ASI sel leukosit terutama limfosit (2700/ul) menghasilkan SIgA dan interferon yang dapat mengeliminir VHB.

2.2.2.2 Faktor yang mempengaruhi penularan ^{4,45,51}

a. Konsentrasi VHB

Konsentrasi VHB dapat dinilai secara serologis dengan tingginya titer HBsAg, HBeAg, DNA VHB. HBeAg merupakan indikator yang paling baik dan praktis untuk menunjukkan konsentrasi VHB.

Pada ibu hamil dengan infeksi VHB, penularan ke bayi yang dikandung/dilahirkannya dapat terjadi bila DNA VHB ibu ≥ 3.5 pg/ml. Berikut ini adalah gambar infeksi VHB pada bayi yang dilahirkan ibu dengan infeksi VHB berdasarkan titer DNA VHB pada ibu.

2.2.2.3 Faktor risiko infeksi ^{4,5,41,45}

Faktor risiko infeksi VHB secara garis besar dapat dibagi dalam 3 kelompok, yaitu :

- a. Kelompok yang mudah terkena infeksi VHB
 1. Pernah mendapatkan tindakan transfusi darah atau tindakan parenteral yang lain seperti : tato, tindik, imunisasi massal yang menggunakan satu jarum dan lain-lain.
 2. Penderita yang sering mendapat transfusi darah.
 3. Sering berganti-ganti pasangan seksual dan pada homoseksual.
 4. Petugas medis : petugas laboratorium, transfusi darah, kamar bedah, dokter gigi, dokter bedah dan lain-lain .
 5. Penyalahgunaan obat-obat suntikan.
 6. Ada anggota keluarga yang menderita infeksi VHB.
 7. Status sosial ekonomi yang rendah dan higienis kurang.
 8. Tinggal di daerah endemisitas yang tinggi.
- b. Kelompok yang mudah timbulnya kemungkinan persistensi
 1. Penderita dengan defisiensi imunologi.
 2. Bayi dan anak yang tinggal di daerah endemisitas yang tinggi.
 3. Genetik.
 4. Ras.
- c. Kelompok yang mudah mengalami *exposure* dan persistensi.
 1. Bayi yang lahir dari ibu dengan HBsAg positif.
 2. Penderita yang mendapat hemodialisa secara rutin.
 3. Penderita yang mendapat transfusi rutin seperti hemofilia, leukemia.
 4. Penderita sindroma Down, retardasi mental.

2.2.2.4 Penularan

Penularan infeksi VHB dapat terjadi dengan 2 cara, yaitu :

- a. Penularan horizontal ^{1,2,4,41,52}

Penularan horizontal VHB dapat terjadi melalui berbagai cara yaitu :

1. Penularan perkutan : cara ini terjadi melalui tusukan jarum atau benda lain yang tercemar oleh bahan infeksius dari VHB. Misalnya, melalui suntikan, transfusi darah atau komponen darah, akupunktur, tato, tindik, tindakan bedah, sirkumsisi, imunisasi massal dengan menggunakan 1 jarum atau tindakan

medik lainnya. Penularan juga dapat terjadi melalui gigitan pengidap. Penularan melalui gigitan serangga masih belum dapat dibuktikan.

2. Penularan melalui selaput lendir atau mukosa yaitu melalui :
 - a. Mulut misalnya sikat gigi, hubungan seks peroral.
 - b. Hubungan seksual, terutama pada multi-partner dan homoseksual.

b. Penularan vertikal ^{2,4,9,28,45}

Penularan vertikal adalah penularan yang terjadi dari seorang ibu hamil yang menderita hepatitis B akut atau pengidap persisten VHB kepada bayi yang dikandungnya / dilahirkannya.

Penularan VHB vertikal dapat dibagi lagi menjadi :

1. Penularan VHB *in-utero* yaitu penularan yang terjadi ketika bayi masih di dalam uterus.

Mekanisme terjadinya penularan VHB *in-utero* sampai sekarang belum diketahui dengan pasti karena salah satu fungsi dari plasenta adalah proteksi terhadap bakteri atau virus. Barrier ini rupanya tidak begitu efektif seperti yang dinyatakan oleh Lin et al. (1987) bahwa robekan plasenta atau terganggunya barrier plasenta menyebabkan darah ibu dengan partikel Dane masuk ke dalam sirkulasi bayi akibat kontraksi uterus dan pecahnya villi plasenta karena kontraksi uterus. VHB diperkirakan telah masuk ke dalam peredaran darah bayi lebih dari 1 minggu sebelum terjadinya persalinan yang memungkinkan VHB telah mengadakan replikasi di dalam sel hati sehingga mengakibatkan tingginya jumlah partikel VHB. Bayi dikatakan mengalami infeksi *in-utero* jika dalam 1 bulan post partum (yang merupakan masa inkubasi terpendek dari infeksi VHB) sudah menunjukkan HBsAg positif. Prevalensi infeksi VHB *in-utero* adalah sebesar 5 – 10 % dari seluruh infeksi vertikal (Beasley,1983; Surya dkk.,1993). Surya dan Soewignyo (1993) meramalkan akan terjadi infeksi VHB *in-utero* jika darah tali pusat bayi menunjukkan HBsAg positif dan DNA-VHB dengan pemeriksaan hibridisasi molekuler juga positif. Dengan pemeriksaan PCR didapatkan prevalensi

infeksi VHB *in-utero* sebesar 22.3% pada bayi berumur 1 bulan (Surya 1997).

2. Penularan perinatal yaitu penularan yang terjadi pada saat persalinan. Faktor utama yang mempengaruhi frekuensi penularan infeksi VHB perinatal adalah jumlah virion yang terdapat di dalam tubuh ibu. Sebagian besar ibu dengan HBeAg positif akan menularkan infeksi VHB vertikal kepada bayi yang dilahirkannya sedangkan ibu yang anti-HBe positif tidak akan menularkannya. Faktor etnik terlihat berpengaruh dari berbedanya frekuensi penularan infeksi VHB perinatal dari ibu yang HBeAg positif pada berbagai bangsa. Sebagai contoh di Taiwan 90% dari ibu HBeAg positif menularkan infeksi VHB perinatal, tetapi di Senegal hanya 19.8%.

Penularan perinatal ini sampai sekarang belum diketahui dengan pasti bagaimana mekanismenya tetapi terdapat beberapa teori yang menjelaskan kemungkinan terjadinya penularan ini, yaitu :

- Melalui lesi kulit bayi pada saat persalinan.
 - Melalui air ketuban yang tertelan oleh bayi.
 - Melalui darah ibu yang tertelan oleh bayi.
 - Melalui konjungtiva mata bayi atau selaput lendir yang lain.
3. Penularan post natal yaitu penularan yang terjadi setelah bayi lahir misalnya melalui ASI yang diduga tercemar oleh VHB lewat luka kecil dalam mulut bayi. Meskipun sebelum berumur 3 bulan sistem imunitas bayi belum sempurna demikian juga sistem seleksi usus bayi yang belum baik tetapi pada beberapa penelitian didapatkan bahwa untuk bisa menularkan infeksi VHB diperlukan konsentrasi VHB yang tinggi dalam ASI. Berdasarkan hal tersebut peran penularan VHB post natal tidak begitu besar apalagi bila bayi telah divaksinasi atau mendapat imunoglobulin hepatitis B segera setelah lahir.

2.3 Patogenesis

Bukti-bukti yang ada sampai saat ini menunjukkan bahwa VHB hanya infeksi dan mengadakan replikasi di dalam sel hepatosit, tidak di dalam sel lain dalam tubuh

manusia. Walaupun HBsAg dapat dijumpai pada jaringan lain seperti : pembuluh darah, glomeruli dan sel-sel fagosit akan tetapi berbeda dengan yang terdapat dalam hepatosit pada waktu replikasi. Perbedaan ini menunjukkan bahwa antigen intravaskuler tidak mereplikasi virus ^{1,5}.

Sampai saat ini belum diketahui secara pasti mekanisme kerusakan sel hati oleh karena infeksi VHB. Telah banyak dilakukan penelitian untuk mengetahui patogenesis dari VHB pada hepatitis akut dan kronis dengan diketahuinya petanda serologis. Dianggap bahwa kerusakan sel hati adalah sebagai akibat respons imunologik penderita, terutama respons imunologik selular dan respons ini pula yang bertanggung jawab atas berat ringannya serta perjalanan infeksi. Hipotesis ini didukung dengan hasil observasi yang menunjukkan beratnya kerusakan sel-sel hati tidak proporsional dengan titer antigen virus dalam darah. Sebagai contoh titer HBsAg yang rendah terdapat pada kasus dengan hepatitis fulminan, titer sedang terdapat pada hepatitis akut sedangkan titer tinggi terdapat pada pengidap sehat yang tanpa atau kelainan hati minimal. Bukti tidak langsung bahwa kegagalan atau gangguan respons imun selular penting pada infeksi VHB yaitu adanya tendensi menjadi kronik pada keadaan sistem imunitas selular terganggu, misalnya pada sindroma Down, leukemia dan kegagalan ginjal kronik ^{5,41}.

Beberapa bukti menyokong bahwa sel T yang berperan walaupun masih dipertanyakan apakah melibatkan antibodi. Penurunan atau tidak adanya limfosit T mendorong untuk terjadinya pengidap sedangkan respons yang rendah menimbulkan hepatitis kronis. Diperkirakan bahwa limfosit T yang normal bertanggung jawab untuk penyembuhan infeksi ^{5,10,41}.

Patogenesis kerusakan sel hati dan eradikasi virus sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Diperkirakan bahwa selain respons imunitas selular, imunitas humoral juga berperan di dalam target antigen yang mengenai sel hati dan merangsang nekrosis sel yang terinfeksi secara bersama-sama atau sendiri-sendiri. Pada infeksi VHB akut respons imun humoral yang paling awal adalah terhadap protein pre-S. Setelah itu baru terjadi respons imun selular terhadap antigen yang berasal dari nukleokapsid seperti HBcAg atau HBeAg yang diekspresikan pada membran sel. Respons sel limfosit T terhadap antigen S terjadi pada saat menjelang kenaikan transaminase ^{1,5,41}.

2.4 Manifestasi klinis

Manifestasi klinis infeksi VHB pada wanita hamil tidak berbeda dengan infeksi VHB pada umumnya^{7,16,17,53-55}.

Terdapat 4 macam gambaran klinik infeksi VHB, yaitu : asimtomatik, akut, kronis dan karsinoma hepatoselulare^{7,11,17,41,55}.

a. Asimtomatik

Gambaran klinik pada pengidap asimtomatik tidak menunjukkan gejala klinik yang khas. Penderita tampak sehat hanya saja dalam darahnya didapati HBsAg positif. Bila dalam tubuhnya terdapat HBeAg maka pengidap ini tergolong infeksius sebab HBeAg positif menggambarkan proses replikasi yang masih aktif bekerja. Villeneuve dkk. (1994) melaporkan bahwa pengidap VHB asimtomatik di Montreal Kanada sebagian besar adalah pengidap sehat dan pengamatan selama 16 tahun tetap asimtomatik serta risiko kematian karena sirosis atau kanker dari infeksi VHB rendah⁵⁶.

b. Hepatitis B Akut

Perjalanan klinis penyakit hepatitis akut dibagi menjadi 4 tahap yaitu : masa inkubasi, fase pra-ikterik, fase ikterik dan fase penyembuhan.

1. Masa Inkubasi

Masa inkubasi adalah masa antara penularan infeksi dengan terjadinya gejala yang lamanya berkisar antara 28 – 225 hari atau rata-rata 75 hari. Lamanya masa inkubasi ini tergantung besar kecilnya inokulum yang infeksius. Shullman (1994) menyatakan bahwa masa inkubasi adalah antara 45-180 hari.

2. Fase pra-ikterik

Fase pra-ikterik adalah waktu antara timbulnya gejala pertama dengan timbulnya ikterus. Keluhan paling awal adalah lemas, malas, anoreksia, mual, muntah, panas dan rasa tidak enak daerah perut kanan atas. Muntah pada kehamilan muda dapat dibedakan dengan muntah pada hepatitis dari awal terjadinya. Pada hepatitis, semakin sore hari muntah semakin berat sedangkan pada kehamilan muda muntah paling sering dirasakan pada pagi hari. Pada akhir masa inkubasi, beberapa individu berkembang gejala seperti hipersensitivitas yang berupa artralgia, ruam kulit dan vaskulitis. Keadaan ini terjadi karena kompleks antigen-antibodi yang ikut dalam sirkulasi darah.

3. Fase ikterik

Ikterus akan timbul dan terjadinya berkisar antara 1–3 minggu tetapi dapat pula terjadi beberapa hari atau bahkan sampai 6 bulan. Fase ikterik berakhir antara 2-6 minggu. Ketika gejala ikterus tampak maka demam dan malaise akan menghilang. Pada fase ini pada pemeriksaan fisik teraba hepar dan lien membesar dan akan menetap beberapa waktu setelah ikterus hilang. Bila ikterus ini berlangsung dengan hebat maka akan terjadi hepatitis fulminan yang dapat menyebabkan kematian. Pada hepatitis fulminan terjadi kegagalan fungsi hati progresif yang ditandai dengan : ensefalopati, koagulopati dan koma. Hepatitis fulminan mempunyai risiko kematian 70-95%. Selain itu, 50% penderita hepatitis fulminan mengalami perdarahan gastrointestinal, 30% dengan sindroma gagal nafas, 40% dengan aritmia kordis dan 10-20% mengalami sepsis. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan : leukositosis, hiponatremia, hipokalemia, kurang dari 10% mengalami hipoglikemia serta peningkatan bilirubin dan transaminase serum.

4. Fase penyembuhan

Fase penyembuhan adalah fase antara hilangnya ikterus sampai kesembuhan dari hepatitis. Pada pemeriksaan laboratorium terlihat HBsAg, HBeAg dan DNA VHB menghilang. Anti-HBc mulai timbul disertai IgM anti-HBc meningkat sedangkan IgG anti-HBc timbul kemudian dan menetap. Pada fase ini pula sebelum HBsAg menghilang akan timbul anti-HBe yang berarti terjadi pengurangan replikasi virus dan mulai terjadi resolusi. Dalam waktu 6 bulan akan timbul anti-HBs setelah HBsAg menghilang pada 30 – 50% penderita.

c. Hepatitis B Kronis

Gambaran klinis pada hepatitis B kronis dapat bermacam-macam, mulai dari tanpa gejala sampai gejala yang khas. Gejala tersebut secara klinis sering kali sulit dibedakan apakah seseorang menderita hepatitis kronis persiten (HKP) atau hepatitis kronis aktif (HKA). Keluhan yang sering terjadi pada HKA adalah mudah lelah, nafsu makan menurun dan berat badan turun, kadang-kadang terdapat panas subfebril. Bosch dkk. (1980) melaporkan bahwa HKP dan HKA

sangat sulit dibedakan secara klinis. Diagnosis hanya dapat ditegakkan secara histopatologis⁵⁷.

d. **Karsinoma Hepatoselulare Primer (KHP)**

Gejala klinis KHP akan timbul dan perlu dicurigai bila penderita sirosis memburuk. Keluhan umum berupa malaise, rasa penuh daerah perut, anoreksia, berat badan menurun dan panas subfebril. Pada pemeriksaan terlihat perut yang membengkak karena asites dan hati yang membesar. Gambaran yang mencurigakan ke arah kanker hati adalah bila hati membesar ke atas dan ke bawah disertai benjolan keras tak teratur di daerah kuadran kanan atas. Kadang-kadang teraba tidak nyeri atau bahkan nyeri tekan dengan keadaan umum yang parah.

2.5 Diagnosis

Diagnosis penyakit hepatitis B ditegakkan berdasarkan^{7,41,45,58} :

a. **Gejala klinis**

Hepatitis kronis umumnya tidak menimbulkan gejala atau tidak menunjukkan gejala yang khas berupa tidak ada nafsu makan, kelelahan, mual, muntah-muntah, nyeri daerah perut sebelah kanan atas dan ikterus. Bagaimanapun juga anamnesis yang teliti seperti lahir dan hidup di daerah endemis, keluarganya ada yang sakit hepatitis B dan sebagainya akan membantu tegaknya diagnosis hepatitis B kronis.

b. **Pemeriksaan laboratorium klinik**

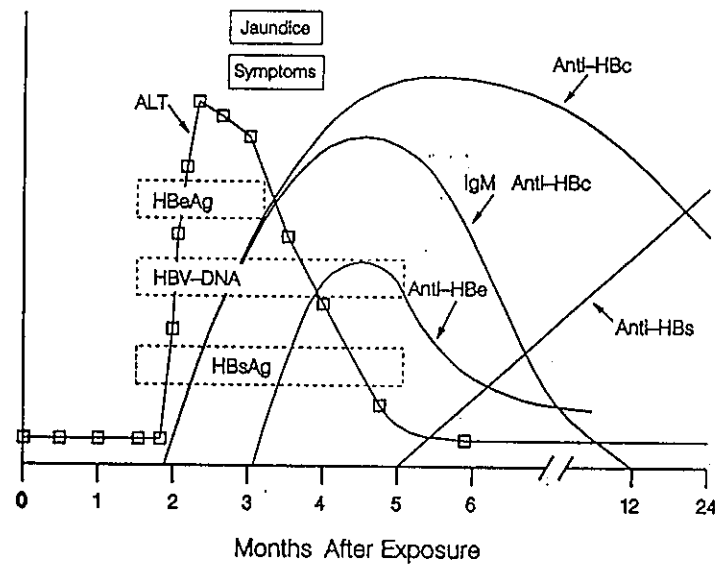
Pemeriksaan enzim transaminase seperti SGPT dan SGOT akan meningkat yang menunjukkan terjadi kerusakan dan nekrosis sel hati. Pada kerusakan hepatosit juga didapatkan gama GT meningkat disamping peningkatan bilirubin.

c. **Petanda serologis hepatitis B**

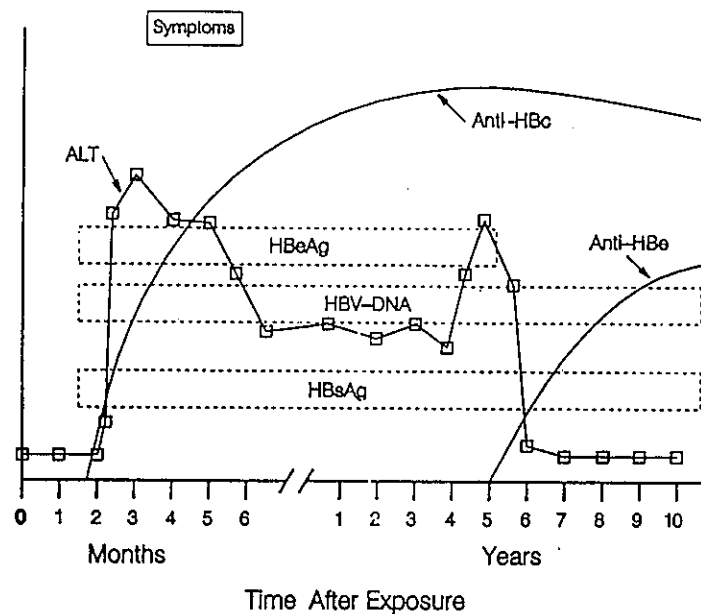
Petanda serum merupakan kunci dalam menegakkan diagnosis hepatitis B. Pada gambar 4 dan 5 terlihat 3 petanda yang penting untuk diagnosis, yaitu :

1. **Petanda infeksi** : HBsAg adalah sebagai tanda ada infeksi hepatitis B dan bila dalam 6 bulan tidak hilang berarti menjadi kronis. IgM anti-HBc adalah salah satu antibodi yang terlihat selama masa akut sedangkan IgG anti-HBc tetap positif seumur hidup.

2. Petanda replikasi : petanda untuk mengetahui adanya replikasi virus ialah : HBeAg dan DNA VHB.
3. Petanda untuk mengetahui penyakit akut atau kronis, yaitu IgM anti-HBc yang menunjukkan adanya kerusakan hati pada hepatitis akut.



Gambar 5. Grafik petanda serologik infeksi VHB akut.



Gambar 6. Grafik petanda serologik infeksi VHB kronis.

d. Pemeriksaan penunjang : USG

Pada pemeriksaan USG akan tampak pembesaran hati serta bertambah densitas gema dari parenkim hati pada hepatitis akut-kronis.

2.6 Pengaruh kehamilan terhadap infeksi akut VHB

Pada ibu hamil normal sering terlihat tanda-tanda seperti yang kita dapatkan pada penderita sirosis hati misalnya spider angioma dan erythema palmaris. Hal ini wajar pada kehamilan sebagai akibat meningkatnya kadar estrogen^{12,17}.

Selama kehamilan masih dalam batas normal, fungsi hati tidak akan terganggu. Pada tes laboratorium faal hati sering didapatkan nilainya yang berubah pada kehamilan trimester III. Hal ini mungkin disebabkan karena meningkatnya volume plasma darah sehingga terjadi hemodilusi yang digambarkan dengan menurunnya protein total, albumin, gama globulin dan asam urat. Plasenta yang sedang berkembang menghasilkan alkali fosfatase sehingga kadar alkali fosfatase meningkat dalam darah. Demikian juga kolesterol, globulin dan fibrinogen akan meningkat. Bilirubin, transaminase, asam empedu tidak berubah atau bila berubah meningkat sedikit dan akan menurun lagi pada saat *a term*^{10,17,38}.

Risiko terinfeksi VHB pada kehamilan adalah sama dengan pada wanita yang tidak hamil. Bahaya infeksi tersebut adalah sama pada semua trimester kehamilan^{12,17,58}.

Pada masyarakat dengan gizi yang baik, angka kematian dari infeksi VHB pada wanita hamil maupun wanita tidak hamil adalah sama. Tetapi pada masyarakat dengan masalah malnutrisi, angka kematiannya adalah lebih tinggi tetapi tetap sama pada wanita hamil maupun tidak. Bila infeksi VHB terjadi pada kehamilan trimester I atau permulaan trimester II, maka gejala-gejalanya akan sama dengan gejala infeksi VHB pada wanita tidak hamil. Sedangkan infeksi VHB yang terjadi pada ibu hamil trimester III, akan menimbulkan gejala-gejala yang lebih berat bahkan dapat menunjukkan gejala-gejala hepatitis fulminan. Hal ini disebabkan karena pada kehamilan trimester III terdapat defisiensi faktor lipotropik disertai kebutuhan janin akan nutrisi yang meningkat. Hal ini menyebabkan ibu mudah jatuh ke dalam akut hepatic nekrosis. Angka kejadian hepatitis fulminan pada wanita hamil berkisar 10-20%, terutama terjadi pada kehamilan trimester III^{11,12,17,38,58}.

2.7 Pengaruh infeksi VHB terhadap kehamilan dan janin

Infeksi VHB dalam kehamilan sering menimbulkan abortus, partus prematurus dan *intrauterine deaths*. Hal ini terjadi terutama bila terjadi dehidrasi atau efek sistemik yang berat. Kelahiran prematur meningkat sebesar 15-35%, yang kemungkinan disebabkan karena keadaan penyakitnya yang berat, pengaruh virus pada janin atau plasenta. Diperkirakan bahwa kenaikan kadar asam empedu dan asam lemak bebas bersama dengan timbulnya ikterus dapat meningkatkan tonus otot uterus dan memulai persalinan^{10-12,59,60}.

Tidak didapatkan adanya efek teratogenik maupun kondisi akut pada janin, sehingga dianggap *out come* bayi yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi VHB sama dengan bayi yang dilahirkan dari ibu yang tidak terinfeksi. Pada umumnya yang menjadi permasalahan di sini adalah penularan vertikalnya saja. Bila ibu hamil terinfeksi VHB pada kehamilan trimester I dan II maka penularan vertikal hanya kurang dari 10%. Tetapi bila infeksi VHB terjadi pada kehamilan trimester III, penularan vertikal menjadi lebih tinggi yaitu : 76%¹⁰⁻¹³.

Infeksi akut VHB pada kehamilan trimester III sering berkembang menjadi/ menyebabkan hepatitis fulminan dan persalinan prematur sedangkan pada persalinan dapat menyebabkan perdarahan post partum terutama bila terjadi gangguan fungsi hati. Dikarenakan adanya gangguan pada fungsi hati maka terjadi perpanjangan waktu protrombin dan waktu aktivasi parsial tromboplastin yang dapat menyebabkan kecenderungan perdarahan, terutama perdarahan post partum^{10-12,17}.

2.8 Penatalaksanaan

Pada semua ibu hamil idealnya dilakukan pemeriksaan skrining petanda serologis yang dapat menunjukkan apakah pada ibu tersebut mengidap VHB atau tidak. Bila didapatkan HBsAg positif maka akan dilanjutkan pemeriksaan tambahan HBeAg, anti-HBe dan transaminase serum untuk mengetahui virulensi VHB serta stadium klinis ibu tersebut yaitu sedang terinfeksi akut atau hanya sebagai pengidap saja^{12,16,55}.

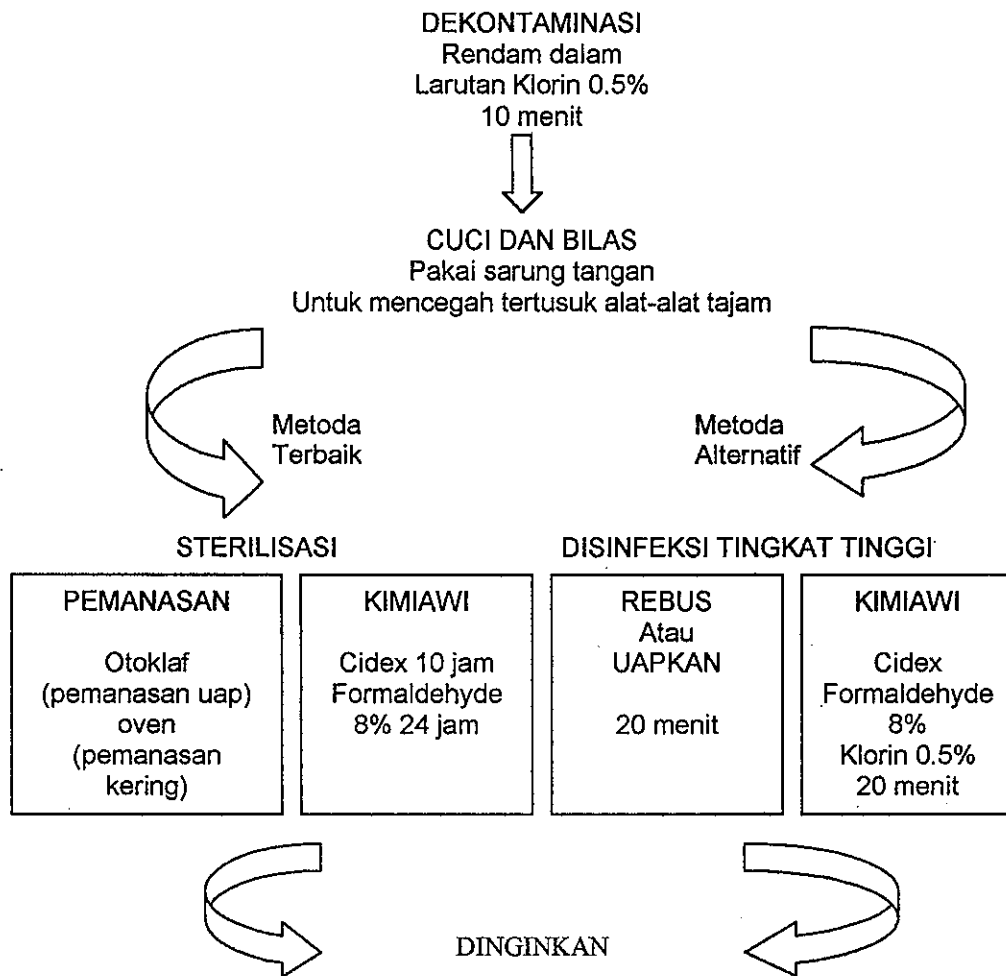
Penanganan untuk hepatitis B akut pada kehamilan adalah sama dengan pada wanita tidak hamil yaitu cukup istirahat, diet tinggi protein dan karbohidrat. Tetapi bila gejalanya berat maka jumlah protein harus dibatasi. Sebagian besar dari mereka tidak memerlukan perawatan di rumah sakit kecuali terjadi muntah yang

hebat, tidak dapat makan atau menunjukkan tanda-tanda ke arah hepatitis yang berat. Bila terjadi hepatitis fulminan maka diperlukan perawatan di ICU ^{1,61}.

Pada ibu hamil pengidap VHB tidak dilakukan penanganan khusus, aktivitas fisik tidak terlalu dibatasi dan tidak diharuskan tirah baring. Keadaan ini tidak memerlukan perawatan di rumah sakit tetapi perlu diberi penjelasan tentang keadaannya, dimana seharusnya melahirkan dan adanya penanganan khusus bagi ibu maupun bayi yang akan dilahirkan. Hal ini penting ditekankan karena kehamilan dengan infeksi VHB adalah juga termasuk kehamilan risiko tinggi. Pada saat persalinannya, dibutuhkan kerjasama dengan dokter anak agar penularan vertikal VHB dapat dicegah dengan pemberian vaksinasi yang efektif ^{16,61}.

Centers for Disease Control (CDC) memberikan pedoman untuk penanganan pasien dengan hepatitis virus yang dirawat di rumah sakit. Salah satu hal yang penting adalah mencegah terpaparnya tenaga kesehatan terhadap infeksi VHB. Hal ini bisa dilakukan dengan mewaspadaai kontak dengan darah pasien dan menghindari kemungkinan timbulnya luka misalnya tertusuk jarum. Selain itu, petugas kesehatan harus memakai sarung tangan saat membersihkan semua instrumen yang telah kontak dengan darah pasien, lochia dan bekas pembalut ^{37,62}.

Berikut ini adalah gambar pemrosesan alat / bahan guna mencegah kemungkinan risiko penularan VHB.



Gambar 6. Pemrosesan alat-alat, sarung tangan dan bahan lainnya
Dikutip dari : Angsar, 1999⁶².

Penatalaksanaan infeksi VHB pada kehamilan dan persalinan secara umum dibagi tiga, yaitu ^{1,11,61} :

a. Terhadap hepatitisnya

Dasar pengobatannya adalah sama dengan wanita yang tidak hamil, tergantung berat ringannya penyakit :

- tirah baring
- Diet tinggi kalori dan protein, rendah lemak
- Hindari obat-obat hepatotoksik

- Keseimbangan cairan dan elektrolit harus diperhatikan.
- Indikasi dirawat di rumah sakit adalah bila terdapat anemia berat, diabetes militus, mual muntah yang berlebihan, waktu protrombin yang memanjang, kadar albumin serum rendah dan kadar bilirubin serum lebih dari 15 mg%.
- Pada hepatitis fulminan perlu dirawat di ICU dengan memperhatikan : keseimbangan cairan dan asam basa, jalan nafas tetap terbuka, mengontrol perdarahan, mengoreksi hipoglikemi, membatasi pemasukan protein, pemberian antibiotika yang sesuai dan mempertahankan sirkulasi darah.

b. Terhadap kehamilan dan persalinannya

Sejak tahun 1992 CDC menetapkan perlunya skrining HBsAg secara universal untuk semua ibu hamil dan perlunya vaksinasi universal untuk semua neonatus yang ibunya HBsAg positif.

Hepatitis virus pada kehamilan bukan merupakan indikasi untuk melakukan abortus atau terminasi kehamilan. Dengan pengobatan konservatif, kehamilan dipertahankan se-*a term* mungkin. Sampai saat ini peran bedah Caesar untuk mencegah penularan perinatal masih dalam kontroversi. Lee (1989) dalam penelitiannya mendapatkan bahwa bayi-bayi yang dilahirkan pervaginam dari ibu HBsAg positif dan hanya diberi vaksinasi 39% akan terinfeksi, sedangkan yang dilahirkan perabdominam 33% akan terinfeksi. Bila diberikan juga HBIG selain vaksinasi maka 20% terinfeksi untuk yang lahir pervaginam dan 14% bila perabdominam. Perbedaan-perbedaan tersebut ternyata tidak bermakna. Sehingga tindakan bedah Caesar dilakukan bila ada indikasi obstetri saja. Pada kala II persalinan, bayi hendaknya dilahirkan dengan peringan kala II agar trauma seminimal mungkin pada jalan lahir maupun pada bayinya.

c. Terhadap bayinya

Karena bayi yang lahir jarang didapatkan HBsAg positif pada saat lahir maka mereka tidak dianggap menular sehingga tidak perlu diisolasi. Darah ibu adalah sangat menular sehingga penting sekali untuk memandikan bayinya segera setelah lahir. Disamping itu lendir jalan nafas dan cairan lambung bayi perlu disedot secara rutin. Tentang menyusui masih terdapat beberapa pendapat yang berbeda. Meskipun bisa ditemukan HBsAg dalam kadar rendah pada ASI, tetapi belum pernah dapat dibuktikan adanya penularan VHB melalui jalan ini.

Kadar antigen pada ASI adalah rendah dan penularan melalui mulut adalah kurang efisien dibandingkan dengan parenteral maka bahaya dari menyusui tidaklah seberapa tinggi. Ibu-ibu diperbolehkan menyusui bayinya kecuali ibu mengalami luka pada putting susunya. Dengan pemberian imunisasi secara aktif dan pasif pada saat lahir akan memberikan antibodi yang cukup adekuat bagi bayi untuk menghadapi jumlah virus yang tidak berarti yang terkandung dalam ASI.

Pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSDK tertulis dalam buku "Pedoman Pengendalian Infeksi Nosokomial RSUP Dr. Kariadi", buku "Perawatan Ante Natal" serta buku "Prosedur Tetap Perinatal RSUP Dr. Kariadi"⁶³⁻⁶⁵. Selengkapnya adalah sebagai berikut :

Semua ibu hamil pada trimester III yang memeriksakan diri di klinik hamil atau yang dirawat dilakukan skrining HBsAg. Bila didapati HBsAg positif, maka dilakukan pemeriksaan HBeAg dan anti-HBe, serta dikonsultasikan kepada bagian Penyakit Dalam. Dokter memberikan penjelasan tentang penyakit dan rencana pengelolaan kepada ibu tersebut. Rekam medik ibu tersebut ditandai khusus dan ibu diberi kartu khusus yang harus diserahkan kepada penolong persalinannya kelak⁶³. Ibu-ibu dengan infeksi VHB yang melahirkan dikelola secara khusus di ruang isolasi / ruang sepsis, diperlakukan sebagai penderita yang mengidap penyakit menular (perhatian khusus bahan ekskresi dan bahan darah), yaitu ⁶⁴ :

- Jarum suntik *disposable* (sekali pakai)
- Jarum suntik pasca pakai dimasukkan ke dalam kantong khusus dengan label : *contaminated* atau tercemar kuman untuk dimusnahkan, atau disterilisasi dengan autoclave.
- Bahan pemeriksaan (darah) dimasukkan tempat khusus dengan label : *contaminated* (tercemar kuman) dan tertutup rapat kemudian dibawa ke laboratorium.
- Petugas harus memakai sarung tangan saat melakukan pekerjaan yang berhubungan dengan sekret / bahan ekskresi dan darah penderita.
- Semua alat atau linen yang terkontaminasi bahan ekskresi atau darah penderita direndam dalam larutan klorin 0.5% selama 10 menit kemudian dicuci dan dibilas (petugas memakai sarung tangan) selanjutnya disterilisasi.

Dokter memberikan penjelasan tentang penyakit dan rencana pengelolaan terhadap ibu dan bayi kepada ibu bersalin tersebut. Rekam medik ibu tersebut diberi tanda khusus. Dokter Anak yang mengelola bayi baru lahir tersebut juga

diberi informasi tentang infeksi VHB pada ibu tersebut, sehingga bayi tersebut mendapat pengelolaan yang benar.

Untuk pengelolaan bayi yang lahir dari ibu penderita hepatitis B dibuat suatu prosedur tetap di RSUP Dr. Kariadi, yaitu ⁶⁵ :

1. Alat-alat yang dipakai *disposable* atau tersendiri.
2. Bayi dirawat di ruang bayi risiko tinggi bila dijumpai tanda klinis infeksi neonatal.
3. Bayi yang tidak ada tanda infeksi neonatal dilakukan :
 - Rawat gabung dengan ibunya
 - Disusukan oleh ibu secara dini
 - Segera diberi HBIg 0.5 ml IM dalam 1 x 24 jam
 - Bila HBIg tidak ada atau orang tua tidak mampu membeli maka diberikan vaksinasi hepatitis B dengan dosis 1 ml IM.
 - Vaksinasi hepatitis B 0.5 ml IM dalam 7 hari
 - Vaksinasi ulangan : umur 1 bulan dan 6 bulan.

Saat ini belum ditemukan pengobatan yang spesifik terhadap infeksi VHB sehingga aspek pencegahan menjadi sangat penting. Beberapa macam obat yang pernah digunakan untuk pengobatan infeksi VHB adalah : interferon (IFN), Lamivudin dan vaksinasi terapeutik namun efektivitas dan keamanan obat-obat tersebut masih dipertanyakan terutama pada wanita hamil ^{1,30,61}.

2.9 Pencegahan

Pencegahan infeksi VHB pada kehamilan dan persalinan dibagi menjadi dua yaitu :

a. Pada ibu :

Dari segi kesehatan masyarakat adalah penting bahwa semua wanita hamil dilakukan skrining HBsAg terutama di daerah endemis serta ibu-ibu dengan risiko tinggi mengidap VHB. Wanita hamil dengan HBsAg positif tidak perlu diberikan vaksinasi karena tidak berguna tetapi rekam medik mereka harus ditandai sehingga dapat dilakukan tindakan-tindakan pencegahan terhadap penularan horizontal maupun vertikalnya ^{29,30,61}.

Pada wanita hamil yang pasti terpapar VHB harus diberikan HBIg dengan dosis 0.06 ml/kg berat badan IM dosis tunggal sesegera mungkin dalam jangka waktu 7 hari setelah terpapar kemudian dilanjutkan dengan serial vaksinasi HB : 7 hari, 1bulan dan 6 bulan. Untuk wanita yang diketahui mempunyai risiko menjadi

terpapar dianjurkan dilakukan vaksinasi HB dalam waktu 6 bulan setelah terpapar^{11,12,58}.

b. Pada bayi. Pencegahan infeksi VHB pada bayi bisa dengan imunisasi aktif, imunisasi pasif, dan gabungan aktif dan pasif^{1,41,66}.

1. Imunisasi aktif

Dilakukan penyuntikan vaksin hepatitis B yang terbuat dari partikel HBsAg untuk merangsang timbulnya anti-HBs. Dosis yang dianjurkan adalah 1 ml IM segera setelah lahir, diikuti 0.5 ml IM saat bayi berumur 7 hari kemudian umur 1 bulan dan 6 bulan.

2. Imunisasi pasif

Dilakukan penyuntikan HBIG 0.5 ml IM segera setelah lahir dan diulang lagi pada umur 3 bulan dan 6 bulan.

3. Imunisasi gabungan aktif dan pasif

Dilakukan penyuntikan HBIG 0.5 ml IM dalam 12 jam setelah lahir kemudian diberi suntikan vaksin hepatitis B 0.5 ml IM pada saat bayi berumur 7 hari, umur 1 bulan, dan 6 bulan.

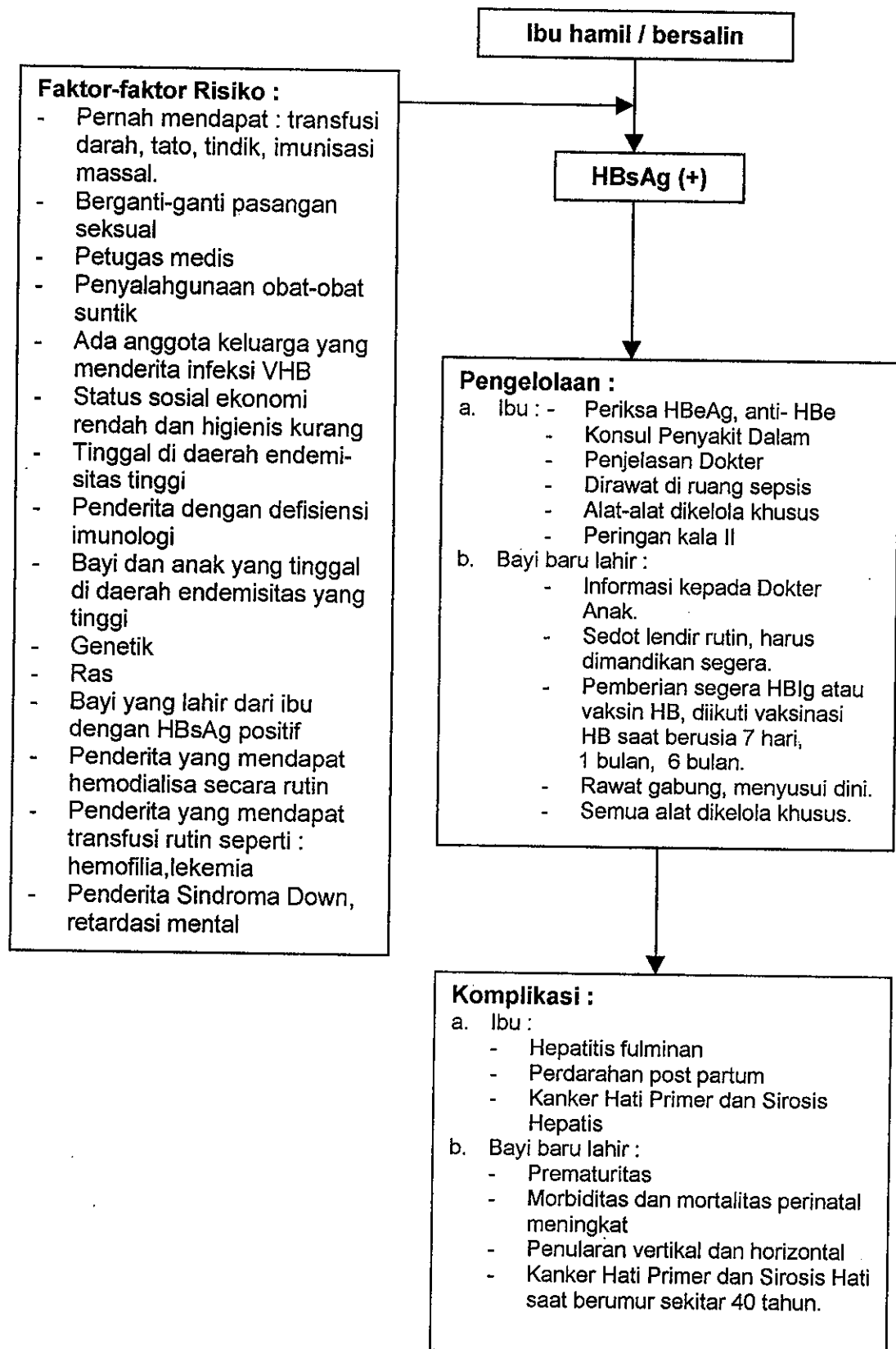
2.10 Prognosis infeksi VHB pada kehamilan

Prognosis infeksi VHB tergantung dari berat ringannya penyakit dan komplikasi-komplikasi yang terjadi. Infeksi VHB pada penderita tanpa menimbulkan gejala klinis dan juga tidak ada penyakit lain sebagai penyerta maka prognosinya baik. Tetapi apabila didapatkan penyakit-penyakit lain seperti penyakit jantung, diabetes millitus dan anemia maka akan memperburuk keadaan penderita sehingga prognosinya menjadi lebih jelek. 90 % dari infeksi VHB pada dewasa akan sembuh sempurna, baik terjadi pada kehamilan trimester I, II maupun wanita tidak hamil. Pada kehamilan timester III, infeksi VHB akut memberikan prognosis yang lebih buruk, didapatkan angka kematian yang tinggi bagi ibu dan anak, terutama apabila terjadi hepatitis fulminan. Gizi ibu hamil juga menentukan, bila terdapat gizi jelek maka mudah terjadi hepatitis fulminan^{4,6,9,12}.

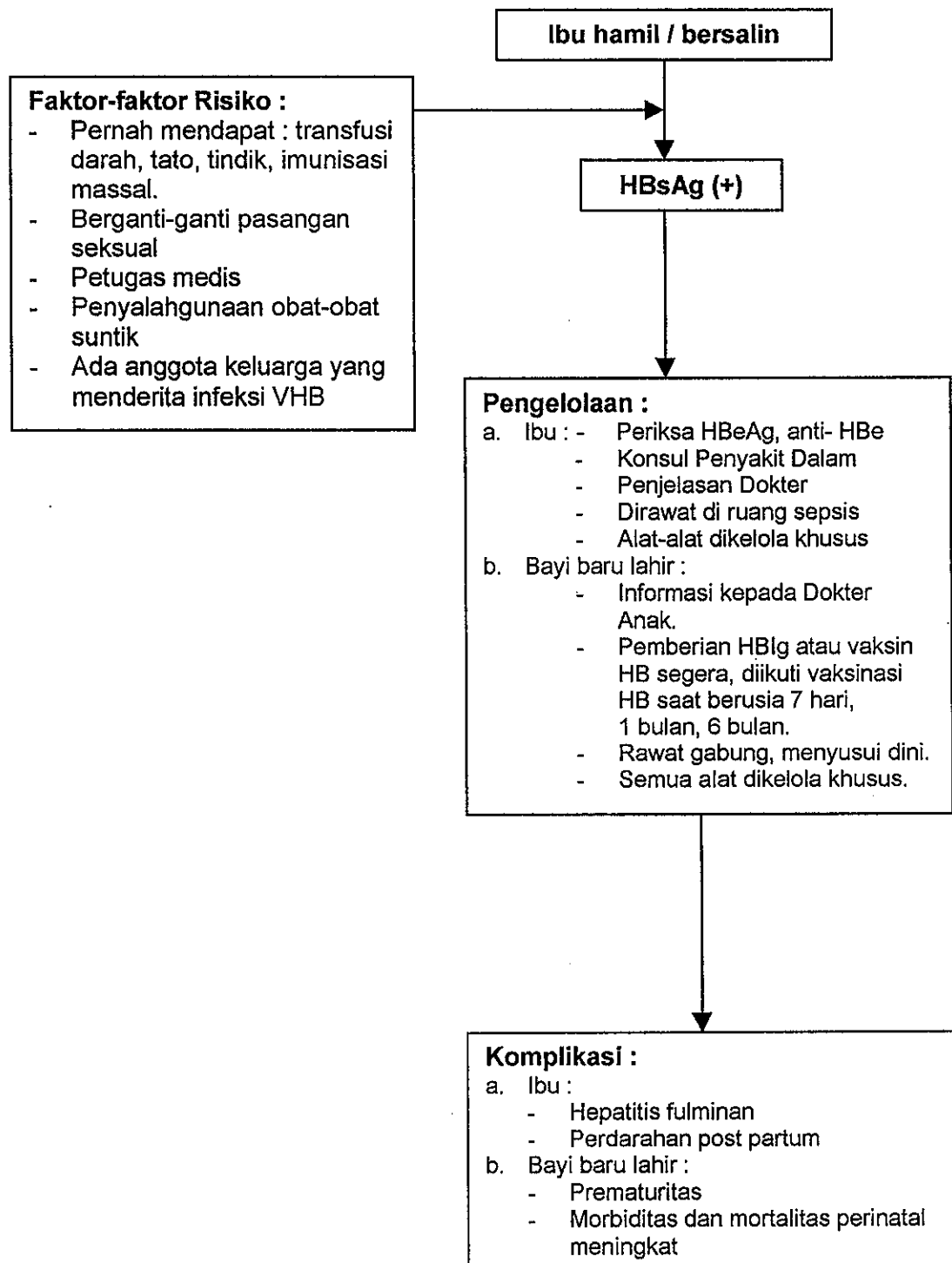
Prognosis untuk bayi tergantung dari komplikasi yang terjadi misalnya kelahiran prematur. Disamping itu juga tergantung dari pengelolaan khusus untuk persalinan dan post natal yang mencegah penularan vertikal dari ibu. Bila bayi tertular saat neonatus maka 90% dari bayi yang tertular VHB ini akan menjadi pengidap VHB kronik dan 40% diantaranya akan meninggal karena Sirosis Hati

(SH) atau Kanker Hati Primer (KHP) pada saat berumur sekitar 40 tahun. Bila yang terinfeksi bayi perempuan maka infeksi VHB akan diteruskan ke generasi berikutnya dan bayi yang mengalami infeksi vertikal ini juga merupakan fokus yang infeksius untuk penyebaran horizontal^{4,6,9}.

2.11 Kerangka Teori



2.12 Kerangka Konsep



BAB III

CARA PENELITIAN

3.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan suatu penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang.

3.2 Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Kariadi (RSDK) Semarang.

3.3 Waktu penelitian

Penelitian dilakukan mulai bulan Februari 2001 sampai dengan bulan April 2001.

3.4 Subyek penelitian

3.4.1 Populasi penelitian adalah ibu-ibu hamil dan bersalin yang dirawat di RSDK pada bulan Januari 1997 sampai dengan Desember 1999.

3.4.2 Sampel penelitian adalah ibu-ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB.

a. Syarat penerimaan sampel :

- Ibu hamil dan bersalin dengan umur kehamilan 20 minggu ke atas.
- Dilakukan pemeriksaan HBsAg.

b. Syarat penolakan sampel (khusus untuk kesesuaian pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB terhadap prosedur yang berlaku) yaitu :

- Apabila sampel tidak bisa dilacak keberadaannya.
- Apabila data-data tidak lengkap.

3.4.3 Pembanding adalah ibu bersalin dengan HBsAg negatif dengan syarat penerimaan sampel seperti tersebut di atas.

3.5 Besar sampel

Besar sampel adalah seluruh ibu hamil dan bersalin dengan infeksi VHB (HBsAg positif) yang dirawat di RSDK pada periode 1 Januari 1997 sampai dengan 31 Desember 1999 sedangkan besar sampel untuk pembanding ditentukan sama dengan besar sampel kasus yang memenuhi syarat tersebut di atas.

3.6 Cara pemilihan sampel

Pemilihan sampel untuk kasus adalah setiap kasus dengan HBsAg (+) yang memenuhi syarat sedangkan pemilihan untuk pembanding diambil secara acak sederhana dengan jumlah yang sama pada hari / minggu / bulan yang sama dengan kasus yang didapat.

3.7 Proses penelitian

Untuk mendapatkan sampel dengan HBsAg (+) dicari dari rekam medik rawat jalan, buku catatan laboratorium klinik; rekam medik rawat inap ibu dan bayi serta buku vaksinasi kamar bayi (bila melahirkan di RSDK). Sedangkan untuk mengetahui apakah pengelolaan yang diberikan sudah sesuai dengan prosedur atau tidak, selain data dari rekam medik juga dilakukan pengisian kuesioner dengan cara wawancara di rumah oleh 6 mahasiswa yang telah dilatih.

3.8 Variabel penelitian

3.8.1 Aspek sosio-demografi : umur, paritas, pendidikan, pekerjaan.

3.8.2 Aspek klinis : angka kejadian (proporsi), pengelolaan saat ANC, riwayat persalinan, pengelolaan persalinan, *out come* (bayi yang lahir), komplikasi, kemungkinan sumber infeksi.

3.9 Definisi operasional

3.9.1 Hepatitis B dalam kehamilan dan persalinan adalah ibu yang hamil atau ibu bersalin dengan umur kehamilan 20 minggu ke atas dengan pemeriksaan skrining HBsAg didapatkan nilai yang positif.

3.9.2 Proporsi HBsAg (+) pada ibu hamil / bersalin adalah perbandingan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB dengan seluruh ibu hamil / bersalin yang menjalani skrining HBsAg selama perawatan di RSDK.

3.9.3 Kemungkinan sumber infeksi adalah riwayat yang memungkinkan tertularnya infeksi VHB, seperti : operasi, suntik, tato, mendapatkan transfusi darah dan ada anggota keluarga yang menderita infeksi VHB.

3.9.4 Pekerjaan yang berisiko penularan infeksi VHB adalah petugas medis, misalnya : petugas laboratorium, transfusi darah, kamar bedah, dokter gigi, dokter, perawat dan bidan.

3.9.5 Pengelolaan ibu hamil dengan infeksi VHB adalah sesuai dengan prosedur yang berlaku di RSDK ⁶¹.

3.9.6 Pengelolaan ibu bersalin dengan infeksi VHB adalah sesuai dengan prosedur tetap di RSDK ⁶².

3.9.7 Pengelolaan bayi baru lahir dari ibu bersalin dengan infeksi VHB adalah sesuai dengan prosedur tetap di RSDK ⁶³.

3.9.8 Riwayat persalinan, yaitu :

- Tempat bersalin
- Penolong persalinan
- Cara persalinan
- Umur kehamilan saat bersalin

3.9.9 *Out come* (bayi yang lahir), yaitu :

- Berat badan lahir
- Hidup /mati

3.9.10 Komplikasi yaitu :

- *Intrauterine fetal death*
- Hepatitis fulminan
- Prematuritas
- Perdarahan post partum

3.10 Pengolahan data

3.10.1 Semua variabel dianalisis secara univariat dan disajikan dalam bentuk tabel.

3.10.2 Kejadian infeksi VHB pada kehamilan dihitung dalam proporsi pada periode waktu 3 tahun dan pertahun.

3.10.3 Hubungan 2 variabel berskala nominal digunakan uji :

- a. Tabel 2 X 2 digunakan uji *Chi square* dengan koreksi Yate's. Apabila tidak memenuhi syarat uji, digunakan uji *Fisher's Exact test*.
- b. Tabel 3 X 2 atau lebih digunakan uji *Chi square*. Apabila tidak memenuhi syarat uji, digunakan uji *Contingency Coefficient*.

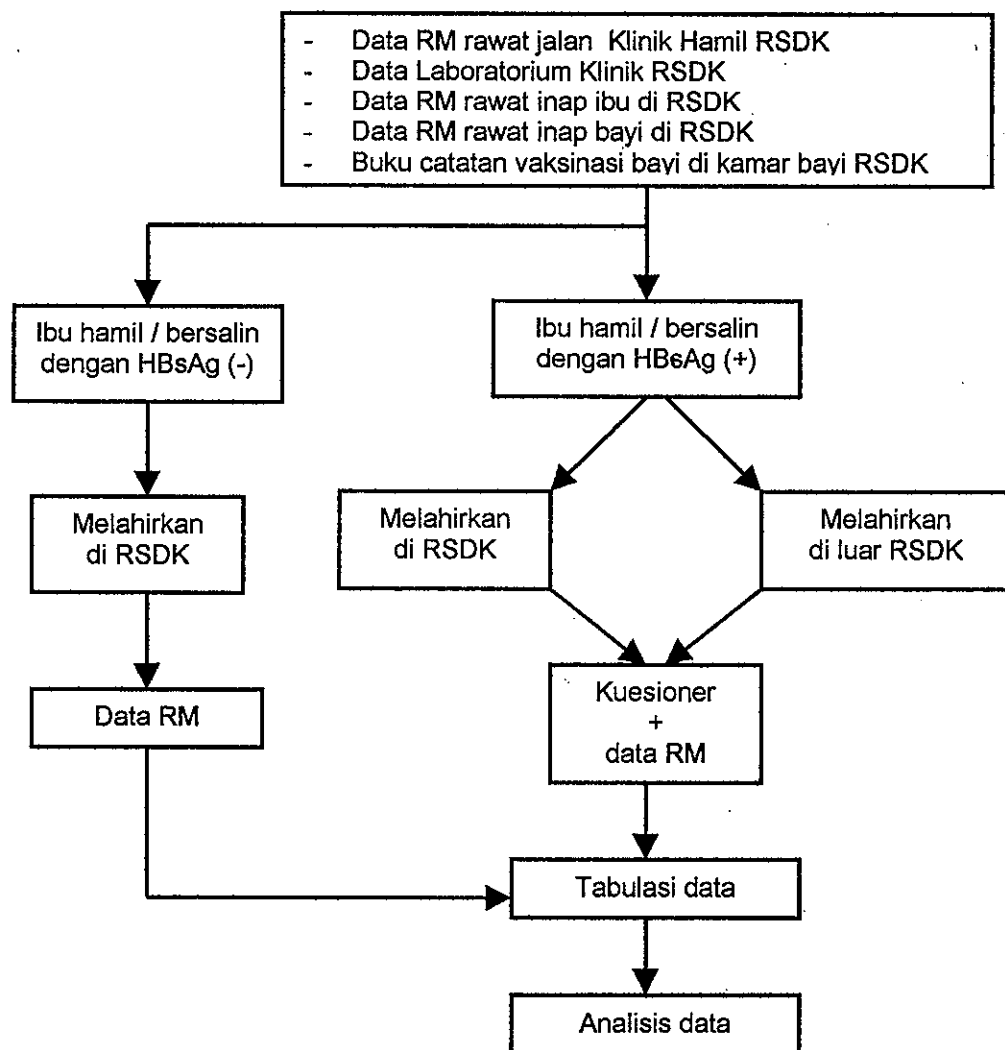
Perbedaan 2 variabel yang berskala numerik diuji dengan *t test* dengan koreksi *Levene's test*. Apabila data tidak berdistribusi normal (diuji dengan uji Kolmogorov Smirnov) maka digunakan uji *Mann-Whitney*.

3.10.4 Semua uji statistik menggunakan nilai batas kepercayaan 95% (95% *Confidence Interval*) atau nilai batas kemaknaan (nilai $p < 0.05$).

3.11 Etika Penelitian

Data diambil dari rekam medik rawat jalan, buku catatan laboratorium klinik; rekam medik rawat inap ibu dan bayi serta buku vaksinasi kamar bayi (bila melahirkan di RSDK). Persetujuan dari subyek dicantumkan dalam lembar kuesioner dengan rahasia pribadi tetap terjaga. Penelitian ini tidak melanggar etika medis dan agama serta tidak merugikan subyek penelitian maupun institusi.

3.12 Alur penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN

Selama kurun waktu 3 tahun dari 1 Januari 1997 s/d 31 Desember 1999 terdapat 89 kasus ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB (HBsAg positif) yang mendapat perawatan di RSDK. Angka ini mungkin jauh lebih kecil dari keadaan yang sebenarnya karena tidak semua ibu hamil / bersalin yang dirawat di RSDK menjalani skrining HBsAg. Hanya ditemukan satu kasus infeksi VHB yang akut sedangkan sisanya merupakan infeksi yang kronis. Kejadian infeksi VHB pada ibu hamil / bersalin dapat dilihat dalam tabel IV.

Tabel IV. Kejadian infeksi VHB pada ibu hamil / bersalin

No	Tahun Kejadian	HBsAg (+)		HBsAg (-)		Σ Skrining		Jumlah Persalinan	Σ Bumil yang ANC
		n	%	n	%	n	%		
1	1997	30	8.2	337	91.8	367	34.4	2893	1925
2	1998	38	10.1	338	89.9	376	35.2	2731	1640
3	1999	21	6.5	303	93.5	324	30.4	2912	1736
Total		89	8.3	978	91.7	1067	100	8536	5301

Proporsi HBsAg (+) pada ibu hamil / bersalin yang menjalani perawatan di RSDK selama kurun waktu 3 tahun (tahun 1997-1999) tersebut adalah sebanyak :

$$\frac{89}{1067} \times 100\% = 8.3\%$$

Delapan puluh sembilan ibu hamil / bersalin dengan HBsAg (+) tersebut dikelompokkan ke dalam 3 kelompok, yaitu :

- A. Ibu hamil yang melakukan ANC dan melahirkan di RSDK.
- B. Ibu hamil yang melakukan ANC di luar RSDK tetapi melahirkan di RSDK.
- C. Ibu hamil yang melakukan ANC di RSDK tetapi melahirkan di luar RSDK.

Pada Ibu-ibu tersebut dilakukan kunjungan rumah untuk diwawancara guna melengkapi data yang sudah terkumpul dari rekam medik. Dari 89 ibu hamil dengan infeksi VHB yang dilacak alamatnya, hanya 75 ibu yang berhasil diwawancara, yaitu 49 ibu pada kelompok A, 16 ibu pada kelompok B dan 10 ibu pada kelompok C. Ibu hamil dengan infeksi VHB yang menjalani ANC di RSDK adalah kelompok A dan C sebanyak 68 ibu, sedangkan ibu bersalin dengan infeksi VHB yang melahirkan di

RSDK adalah kelompok A dan B sebanyak 75 ibu. Secara rinci dapat dilihat dalam tabel V di bawah ini.

Tabel V . Ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB

No	Tahun Kejadian	Kelompok A		Kelompok B		Kelompok C		Total			
		Wawancara		Wawancara		Wawancara		Wawancara			
		(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	%	(-)	%
1	1997	20	1	1	1	5	2	26	86.7	4	13.3
2	1998	21	1	8	3	5	0	34	89.5	4	10.5
3	1999	8	3	7	1	0	2	15	71.4	6	28.6
Total		49	5	16	5	10	4	75	84.3	14	15.7

4.1 Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik ibu yang diteliti meliputi umur, tingkat pendidikan, paritas, pekerjaan, umur kehamilan, kadar hemoglobin (Hb), cara persalinan dan kemungkinan sumber infeksi.

4.1.1 Umur

Pada kelompok HBsAg (+), umur termuda adalah 18 tahun dan tertua 45 tahun dengan rerata \pm simpang baku 29.1 ± 5.87 tahun, sedangkan pada kelompok HBsAg (-) umur termuda adalah 17 tahun dan tertua 39 tahun dengan rerata \pm simpang baku 28.9 ± 5.48 tahun. Umur ibu dikelompokkan dalam 3 kelompok, yaitu: < 20 tahun, 20-35 tahun dan >35 tahun. Berdasarkan pengelompokan umur, kedua kelompok subyek secara statistik berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang menunjukkan kelompok umur kedua kelompok sama.

4.1.2 Tingkat pendidikan

Pada kelompok HBsAg (+), rerata \pm simpang baku tahun sekolah adalah 10.5 ± 3.66 tahun, sedangkan pada kelompok HBsAg (-) adalah 9.9 ± 4.05 tahun. Pendidikan ibu dikelompokkan dalam 4 kelompok, yaitu : tidak sekolah, sekolah dasar, menengah dan tinggi, berdasarkan pengelompokan tersebut secara statistik berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang berarti tingkat pendidikan kedua kelompok sama.

4.1.3 Pekerjaan

Dari 89 kasus dengan HBsAg (+) terdapat 3 kasus yang tidak tercatat jenis pekerjaan ibu. Pekerjaan ibu dikelompokkan menjadi 2 yaitu berisiko penularan dan tidak berisiko penularan. Pada kelompok HBsAg (+) terdapat 4 ibu (4.7%) dengan pekerjaan yang berisiko penularan VHB, 2 ibu bekerja sebagai bidan, 1 sebagai perawat dan 1 sebagai wanita multi-partner. Pada kelompok HBsAg (-) terdapat 5 ibu (6.7%) dengan pekerjaan yang berisiko penularan VHB, 2 ibu bekerja sebagai bidan dan 3 ibu sebagai perawat. Secara statistik terdapat perbedaan tidak bermakna, hal ini berarti kelompok pekerjaan berdasarkan risiko penularan pada kedua kelompok sama.

4.1.4 Paritas

Pada kelompok HBsAg (+), paritas tertinggi adalah paritas 9 dengan rerata \pm simpang baku paritas 1.2 ± 1.59 , sedangkan pada kelompok HBsAg (-) paritas tertinggi adalah paritas 5 dengan rerata \pm simpang baku paritas 1.0 ± 1.26 . Paritas ibu dikelompokkan dalam 3 kelompok, yaitu : primipara, multipara dan grande multipara, berdasarkan pengelompokan tersebut secara statistik terdapat perbedaan tidak bermakna ($p>0.05$) yang menunjukkan kelompok paritas pada kedua kelompok adalah sama.

4.1.5 Umur kehamilan

Dari 89 kasus terdapat 83 kasus yang dapat ditentukan secara pasti umur kehamilan dalam minggu. Pada kelompok HBsAg (+) umur kehamilan saat persalinan termuda adalah 27 minggu dan tertua 42 minggu dengan rerata \pm simpang baku 38.3 ± 3.33 minggu, sedangkan pada kelompok HBsAg (-) umur kehamilan saat persalinan termuda adalah 28 minggu dan tertua 43 minggu dengan rerata \pm simpang baku 38.9 ± 2.57 minggu. Umur kehamilan saat persalinan dikelompokkan dalam 3 kelompok, yaitu : <37 minggu, 37-42 minggu, > 42 minggu, berdasarkan pengelompokan tersebut secara statistik berbeda tidak bermakna ($p>0.05$). Hal ini menyatakan bahwa kelompok umur kehamilan pada kedua kelompok sama.

4.1.6 Kadar hemoglobin (Hb)

Pada kelompok HBsAg (+) terdapat 84 kasus dengan kadar Hb yang tercatat dalam rekam medis, Hb terendah saat persalinan adalah 8.2 gr% dan tertinggi 15 gr% dengan rerata \pm simpang baku 10.4 ± 1.13 gr%; sedangkan pada kelompok HBsAg (-), Hb terendah saat persalinan adalah 8.2 gr% dan tertinggi 12.9 gr% dengan rerata \pm simpang baku 10.6 ± 1.13 gr%. Kadar Hb dikelompokkan dalam 2 kelompok ≥ 11 gr% dan < 11 gr%. Pengelompokan ini berdasarkan batasan anemia pada ibu hamil menurut WHO. Berdasarkan pengelompokan tersebut secara statistik berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang berarti kadar Hb kedua kelompok sama.

4.1.7 Cara persalinan

Pada kelompok HBsAg (+) terdapat 83 kasus yang diketahui cara persalinannya, yaitu : 46 ibu (55.4%) bersalin spontan, 13 ibu (15.6%) menjalani persalinan dengan tindakan pervaginam, 24 ibu (29.0%) menjalani bedah Caesar. Pada kelompok HBsAg (-), 51 ibu (68.0%) bersalin spontan, 10 ibu (13.3%) menjalani persalinan dengan tindakan pervaginam, 14 ibu (18.7%) menjalani bedah Caesar. Berdasarkan pengelompokan cara persalinan tersebut secara statistik berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang menunjukkan cara persalinan kedua kelompok sama.

4.1.8 Kemungkinan sumber infeksi

Riwayat yang berhubungan dengan kemungkinan sumber infeksi pada subyek penelitian dengan HBsAg (+) adalah : 29 ibu (32.6%) mempunyai riwayat sering mendapatkan suntikan, 18 ibu (20.2%) mempunyai anggota keluarga yang menderita hepatitis B, 14 ibu (15.7%) dengan riwayat tindakan operasi, 2 ibu (2.2%) mempunyai riwayat dilakukan tato, 2 ibu (2.2%) mempunyai riwayat mendapat transfusi darah dan 1 ibu (1.1%) adalah wanita *multi-partner*. Sehubungan dengan data kemungkinan sumber infeksi ini diperoleh dari wawancara, maka data yang ada hanya pada kelompok ibu hamil / bersalin dengan HBsAg (+) saja.

Perbedaan karakteristik antara kedua kelompok selengkapannya dapat dilihat pada tabel VI.

Tabel VI. Perbedaan karakteristik antara kelompok HBsAg (+) dengan HBsAg (-)

Variabel	HB s Ag (+) n (%)	HB s Ag (-) n (%)	p
Umur ibu			0.809 ^a
< 20 tahun	2 (2.2 %)	3 (4.0 %)	
20 - 35 tahun	75 (84.3 %)	62 (82.7 %)	
> 35 tahun	12 (13.5 %)	10 (13.3 %)	
Pendidikan ibu			0.729 ^b
Tak sekolah	1 (1.1 %)	2 (2.7 %)	
Sekolah Dasar	24 (27.0 %)	23 (30.7 %)	
Menengah	53 (59.5 %)	39 (52 %)	
Tinggi	11 (12.4 %)	11 (14.6 %)	
Paritas			0.999 ^b
Primipara	39 (43.8 %)	33 (44 %)	
Multipara	44 (49.4 %)	37 (49.3 %)	
Grandemultipara	6 (6.8 %)	5 (6.7 %)	
Pekerjaan			0.414 ^c
Berisiko penularan	4 (4.7 %)	5 (6.7 %)	
Tak berisiko penularan	82 (95.3 %)	70 (93.3 %)	
Umur kehamilan			0.214 ^a
< 37 minggu	5 (6.0 %)	3 (4.0 %)	
37 - 42 mg	78 (94.0 %)	70 (93.3 %)	
> 42 minggu		2 (2.7 %)	
Haemoglobine			0.399 ^d
< 11.0 gr %	59 (70.2 %)	47 (62.7 %)	
≥ 11.0 gr %	25 (29.8 %)	28 (37.3 %)	
Cara persalinan			0.368 ^a
Spontan	46 (55.4 %)	51 (68.0%)	
Tindakan pervaginam	13 (15.6%)	10 (13.3%)	
Bedah Caesar	24 (29.0%)	14 (18.7%)	
Kemungkinan sumber infeksi			
Riwayat operasi	14 (15.7%)		
Riwayat sering mendapatkan suntikan	29 (32.6%)		
Riwayat tato	2 (2.2%)		
Riwayat mendapat transfusi darah	2 (2.2%)		
Ada anggota keluarga HBsAg (+)	18 (20.2%)		
Multi-partner	1 (1.1%)		

Keterangan :

Uji statistik :

^a = Contingency Coefficient

^b = Chi-square

^c = Fisher's exact test

^d = Yate's correction

4.2 Pengelolaan ibu hamil dengan infeksi VHB yang menjalani ANC di RSDK

Dari 68 ibu dengan infeksi VHB yang menjalani ANC di Klinik Hamil RSDK terdapat 59 ibu yang bisa dilacak dan diwawancara. Hanya 29 ibu (49.2%) yang merasa menerima penjelasan dari dokter saat menjalani ANC di RSDK tentang infeksi VHB yang dideritanya dan 26 ibu (44.1%) yang mendapat penjelasan dokter Klinik Hamil tentang pentingnya vaksinasi Hepatitis B untuk bayi yang dikandungnya. 15 ibu

(25.4%) diberi kartu tanda khusus yang harus diserahkan kepada penolong persalinan dan dipesan harus melahirkan di rumah sakit, namun demikian 5 ibu tidak menjalankan saran tersebut.

Tidak semua ibu dengan HBsAg (+) dilakukan pemeriksaan HBeAg dan anti –HBe, hanya 29 ibu (42.6%) yang dilakukan pemeriksaan tersebut.

Kunjungan ANC ibu-ibu hamil dengan infeksi VHB di Klinik Hamil RSDK berkisar antara 1-13 kali, dengan rerata \pm simpang baku 5.6 ± 3.17 kali.

Pengelolaan ibu hamil dengan infeksi VHB yang menjalani ANC di Klinik Hamil RSDK dapat dilihat pada tabel VII di bawah ini.

Tabel VII. Pengelolaan ibu hamil dengan infeksi VHB yang menjalani ANC di RSDK

Variabel	Rerata \pm SB	Frekuensi (%)	Kisaran
Penjelasan tentang infeksi VHB ibu			
Ya		29 (49.2%)	
Tidak		30 (50.8%)	
Penjelasan vaksinasi HB pada bayi			
Ya		26 (44.1%)	
Tidak		33 (55.9%)	
Pesan melahirkan di RS / kartu tanda khusus			
Ya		15 (25.4%)	
Tidak		44 (74.6%)	
Pemeriksaan HBeAg			
Diperiksa		29 (42.6%)	
Positif		6 (8.8%)	
Negatif		23 (33.8%)	
Tidak diperiksa		39 (57.4%)	
Pemeriksaan anti – HBe			
Diperiksa		29 (42.6%)	
Positif		13 (19.1%)	
Negatif		16 (23.5%)	
Tidak diperiksa		39 (57.4%)	
Frekuensi kunjungan ANC	5.6 ± 3.17		1 – 13
< 4 kali		26 (38.2%)	
\geq 4 kali		42 (61.8%)	

4.3 Tempat bersalin dan pengelolaan persalinan ibu dengan infeksi VHB

Ibu bersalin dengan infeksi VHB yang bisa dilacak dan diwawancara ada 65 ibu yang melahirkan di RSDK dan 10 ibu yang melahirkan di luar RSDK.

Dari seluruh ibu dengan infeksi VHB yang melahirkan di RSDK hanya 32 ibu (42.7%) yang dirawat di ruang isolasi / ruang sepsis dan ada tanda khusus pada rekam mediknya, sedangkan 43 ibu (57.3%) dirawat di ruang / bangsal umum dan tidak ada tanda khusus pada rekam mediknya.

Hanya 23 ibu (35.4%) yang merasa menerima penjelasan dari dokter pada saat bersalin dan dirawat di RSDK tentang infeksi VHB yang dideritanya dan 26 ibu (40.0%) yang mendapat penjelasan dokter bangsal / dokter di kamar bersalin tentang pentingnya vaksinasi Hepatitis B untuk bayi yang dilahirkannya.

Dari 10 ibu bersalin dengan infeksi VHB yang melahirkan di luar RSDK, 1 ibu ditolong oleh dukun, 8 ibu bersalin dengan pertolongan bidan dan 1 ibu ditolong oleh dokter. Lima ibu (50%) melahirkan di rumah, 3 ibu di Rumah Bersalin, 1 ibu di Puskesmas dan 1 ibu di Rumah Sakit. Hanya 2 penolong persalinan (20%) yang mengetahui bahwa ibu bersalin yang ditolongnya menderita infeksi VHB.

Tempat bersalin dan pengelolaan persalinan ibu dengan infeksi VHB dapat dilihat pada tabel VIII di bawah ini.

Tabel VIII. Tempat bersalin & pengelolaan persalinan ibu dengan infeksi VHB

Tempat bersalin dan pengelolaan persalinan		Frekuensi	Persen (%)
1.	Di RSDK		
a.	Tempat perawatan		
-	Di ruang isolasi / sepsis	32	42.7
-	Di ruang / bangsal umum	43	57.3
b.	Tanda khusus pada rekam medik		
-	Ada	32	42.7
-	Tidak ada	43	57.3
c.	Penjelasan infeksi VHB pada ibu		
-	Dijelaskan	23	35.4
-	Tidak dijelaskan	42	64.6
d.	Penjelasan vaksinasi HB pada bayi		
-	Dijelaskan	26	40.0
-	Tidak dijelaskan	39	60.0
2.	Diluar RSDK		
a.	Penolong persalinan		
-	Dukun	1	10
-	Bidan	8	80
-	Dokter	1	10
b.	Tempat persalinan		
-	Rumah	5	50
-	Rumah bersalin	3	30
-	Puskesmas	1	10
-	Rumah Sakit	1	10
c.	Pengetahuan penolong persalinan bahwa ibu HBsAg (+)		
-	Tahu	2	20
-	Tidak tahu	8	80

4.4 Perbedaan *out come*, komplikasi pada bayi dan ibu antara kelompok HBsAg (+) dengan HBsAg (-)

Berat badan lahir bayi pada kelompok HBsAg (+), terkecil adalah 700 gram dan terbesar 4900 gram dengan rerata \pm simpang baku 3004 ± 694.3 gram, sedangkan pada kelompok HBsAg (-) berat badan lahir bayi terkecil adalah 1200 gram dan terbesar 4600 gram dengan rerata \pm simpang baku 3033 ± 540.8 gram. Secara

statistik berat badan lahir bayi kedua kelompok berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang berarti berat badan lahir kedua kelompok sama.

Lima (6.0%) persalinan prematur terjadi pada kelompok HBsAg (+) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) 3 kasus (4%). Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p>0.05$) dengan RR (CI 95%) : 0.94 (0.41-2.12) yang menunjukkan kejadian / risiko persalinan prematur kedua kelompok sama.

Terdapat 2 kasus (2.4%) IUFD yang terjadi pada kelompok HBsAg (+) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) 1 kasus (1.3%). Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p>0.05$) dengan RR (CI 95%) : 1.27 (0.56-2.88). Hal ini berarti kejadian / risiko IUFD pada kedua kelompok sama.

Terdapat 2 bayi (2.4%) yang lahir dan meninggal pada saat berumur < 28 hari yang terjadi pada kelompok HBsAg (+) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) 3 bayi (4.0%). Secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p>0.05$) dengan RR (CI 95%) : 0.75 (0.25-2.23) yang berarti kejadian / risiko pada kedua kelompok adalah sama.

Pada kelompok ibu hamil / bersalin dengan HBsAg (+) terdapat 16 ibu (18.8%) dengan preeklamsia berat / eklamsia, sedangkan pada kelompok HBsAg (-) terdapat 16 ibu (21.3%). Terdapat 3 ibu (3.5%) dengan plasenta previa pada kelompok HBsAg (+) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) terdapat 2 ibu (2.7%). Ketuban pecah dini pada kelompok HBsAg (+) terdapat pada 7 ibu (8.3%) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) terdapat 11 ibu (14.7%). Kejadian partus tak maju pada kelompok HBsAg (+) terdapat pada 3 ibu (3.5%) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) terdapat pada 4 ibu (5.3%).

Jumlah darah saat persalinan (persalinan spontan atau dengan tindakan) pada kelompok HBsAg (+) berkisar antara 100 - 1750 ml dengan rerata \pm simpang baku 216.8 ± 201.2 ml sedangkan pada kelompok HBsAg (-) adalah antara 75 - 600 ml dengan rerata \pm simpang baku 168.9 ± 148.8 ml. Secara statistik perbedaan ini berbeda tidak bermakna ($p>0.05$) yang menunjukkan rerata jumlah darah saat persalinan pada kedua kelompok sama walaupun pada kelompok HBsAg (+) jumlah perdarahan yang terjadi cenderung lebih banyak.

Hal ini terlihat pada komplikasi persalinan berupa perdarahan post partum dan memerlukan transfusi darah pada kelompok HBsAg (+) yaitu terdapat 6 ibu (7.1%) sedangkan pada kelompok HBsAg (-) tidak ada satupun ibu yang mengalami perdarahan post partum. Terdapat 1 kasus ibu bersalin dengan hepatitis fulminan

yang pada waktu persalinannya mengalami perdarahan post partum, atonia uteri dan akhirnya meninggal.

Perbedaan *out come*, komplikasi pada bayi dan ibu antara kelompok HBsAg (+) dengan HBsAg (-) dapat dilihat pada tabel IX di bawah ini.

Tabel IX. Perbedaan *out come*, komplikasi pada bayi dan ibu antara kelompok HBsAg (+) dengan HBsAg (-)

Variabel	HBsAg (+) n (%)	HBsAg (-) n (%)	p	RR	95% CI
Berat lahir bayi			0.878 ^a		
< 2500 gram	12 (14.5 %)	9 (12.0 %)			
2500 – 3999 gram	66 (79.5 %)	62 (82.7 %)			
≥ 4000 gram	5 (6.0 %)	4 (5.3 %)			
Komplikasi pada bayi					
Prematur	5 (6.0 %)	3 (4.0 %)	0.722 ^b	0.94	0.41 – 2.12
IUFD	2 (2.4 %)	1 (1.3 %)	1.000 ^b	1.27	0.56 – 2.88
Mati < 28 hari	2 (2.4 %)	3 (4.0 %)	0.669 ^b	0.75	0.25 – 2.23
Komplikasi pada ibu					
Perdarahan post partum	6 (7.1 %)	0 (0.0%)			
Hepatitis fulminan	1 (1.2 %)	0 (0.0%)			
Jumlah darah persalinan					
Rerata (SB) ml	216.8 (201.2)	168.9(148.8)	0.085 ^c		

Keterangan :

- SB = simpang baku

- Uji statistik :

^a = Contingency Coefficient

^b = Fisher's exact test

^c = Mann Whitney

RR = Risiko Relatif

CI = Confidence Interval

4.5 Vaksinasi hepatitis B pada bayi yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB dan keadaan bayi saat ini

Pada penelitian ini diperoleh 20 bayi (25.6%) yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB mendapatkan vaksinasi Hepatitis B atau imunoglobulin Hepatitis B segera setelah lahir dan diikuti pemberian *booster* lengkap. Tujuh bayi (9.0%) mendapatkan vaksinasi Hepatitis B atau imunoglobulin Hepatitis B segera setelah lahir tetapi tidak diikuti pemberian *booster* yang lengkap. Bayi yang tidak diberi vaksinasi atau imunoglobulin hepatitis B saat lahir tetapi hanya diberi vaksinasi Hepatitis B secara lengkap saat kunjungan di Posyandu / BKIA ada 28 bayi (35.9%). Lima bayi (6.4%) tidak pernah mendapatkan vaksinasi hepatitis B sejak lahir.

Enam puluh lima bayi (73.0%) yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB saat ini diketahui dalam keadaan hidup sehat, 2 bayi (2.2%) saat kunjungan rumah didapati dalam keadaan sakit kuning. Secara keseluruhan terdapat 8 bayi (9.0%) yang

diketahui telah meninggal sampai saat ini termasuk didalamnya adalah 2 bayi (2.2%) IUFD, 2 bayi (2.2%) meninggal pada umur ≤ 28 hari.

Vaksinasi hepatitis B pada bayi yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB dan keadaan bayi-bayi tersebut saat ini selengkapnya dapat dilihat pada tabel X di bawah ini.

Tabel X. Vaksinasi hepatitis B pada bayi yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB dan keadaan bayi saat ini

Variabel	frekuensi (%)
Vaksinasi Hepatitis B yang didapat	
- Tidak pernah	5 (6.4%)
- Hanya di Posyandu / BKIA, tidak lengkap	6 (7.7%)
- Hanya di Posyandu / BKIA, lengkap	28 (35.9%)
- Segera saat lahir + <i>booster</i> tidak lengkap	7 (9.0%)
- Segera saat lahir + <i>booster</i> lengkap	20 (25.6%)
- Hanya tahu saat lahir diberi	1 (1.3%)
- Hanya tahu saat lahir tidak diberi	11 (14.1%)
Keadaan saat ini	
- Hidup, sehat	65 (73.0%)
- Sakit kuning	2 (2.2%)
- Mati	8 (9.0%)

BAB V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, dari 89 ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB terdapat 75 ibu yang bisa dilacak alamatnya dan diwawancara, sedangkan 11 ibu yang tidak bisa dilacak disebabkan karena alamat yang tercantum dalam rekam medik tidak lengkap dan 3 ibu lainnya pindah alamat.

Selama rentang waktu 3 tahun (1 Januari 1997 – 31 Desember 1999) proporsi kehamilan dengan infeksi VHB (HBsAg positif) adalah 8.3 %. Prevalensi kehamilan ibu dengan infeksi VHB tidak bisa diperoleh karena hanya 20 % ibu hamil yang menjalani ANC di RSDK yang dilakukan skrining HBsAg. Hal ini terjadi karena skrining HBsAg hanya dilakukan pada ibu hamil trimester III yang menjalani perawatan di RSDK. Ibu hamil yang dirawat saat umur kehamilan trimester II tidak semuanya melanjutkan perawatan sampai umur kehamilan trimester III dan tidak semua ibu yang disarankan melakukan pemeriksaan laboratorium termasuk skrining HBsAg melakukannya.

Prevalensi infeksi VHB di Indonesia berkisar antara 3 – 20%^{4,9}. Tim Hepatitis Nasional menyatakan bahwa wanita hamil di Indonesia dengan HBsAg positif terdapat 3.6% dan 45.7 % diantaranya dengan HBeAg positif⁹. Pada penelitian ini didapat 8.8 % dengan HBeAg positif, dengan catatan bahwa hanya 42.6% dari ibu hamil dengan HBsAg positif yang dilakukan pemeriksaan HBeAg yang berarti kemungkinan besar proporsi ibu dengan HBeAg positif dapat lebih tinggi lagi.

Dari 89 kasus ibu hamil / bersalin dengan HBsAg positif, rerata umur ibu adalah 29.1 ± 5.87 tahun dengan jumlah terbanyak pada kelompok umur 20-35 tahun sebesar 84.3 %. Hal ini sesuai dengan kenyataan bahwa mayoritas ibu hamil / bersalin yang melakukan perawatan di RSDK adalah kelompok umur reproduksi. Rerata umur kehamilan saat persalinan adalah 38.3 ± 3.33 minggu, dimana 86.5% adalah persalinan cukup bulan. Persalinan prematur yang jelas berhubungan secara langsung dengan infeksi VHB pada ibu tampak pada 1 kasus dengan hepatitis fulminan. Paritas tertinggi ibu bersalin dengan infeksi VHB adalah paritas 9 dengan rerata paritas 1.2 ± 1.59 . Ibu dengan paritas tertinggi ini adalah ibu dengan umur tertua dalam kelompok HBsAg (+), yaitu 45 tahun. Pada penelitian ini didapat 28.1% ibu pada kelompok HBsAg (+) dan 33.4% ibu pada kelompok HBsAg (-)

berpendidikan Sekolah Dasar ke bawah, hal ini menunjukkan bahwa masih terdapat banyak rakyat Indonesia yang berpendidikan rendah walaupun telah ada aturan wajib belajar 9 tahun. Dari 89 kasus ibu hamil / bersalin dengan HBsAg positif, hanya ditemukan satu kasus dengan infeksi akut sedangkan sisanya merupakan infeksi yang kronis.

Riwayat yang berhubungan dengan kemungkinan sumber infeksi pada penelitian ini terdapat sebanyak 74 %, dengan 20.2 % diantaranya mempunyai riwayat anggota keluarga yang menderita infeksi VHB, 29 ibu (32.6 %) dengan riwayat sering mendapat suntikan. Keadaan seperti ini sesuai dengan kebiasaan masyarakat Indonesia yang lebih mempercayai obat suntikan daripada minum obat. Capar et al (1995) mendapatkan 43 % ibu-ibu dengan HBsAg positif mempunyai riwayat yang berhubungan dengan kemungkinan sumber infeksi ²¹.

Dari 59 ibu hamil dengan HBsAg positif yang menjalani ANC di Klinik Hamil RSDK, terdapat 29 ibu (49.2%) yang mendapat penjelasan dokter tentang infeksi VHB yang dideritanya. Penjelasan mengenai pentingnya vaksinasi Hepatitis B segera pada bayi yang akan dilahirkannya, diterima oleh 26 ibu (44.1 %). Hanya 15 ibu (25.4%) yang diberi kartu tanda khusus yang harus diserahkan kepada penolong persalinannya serta dipesan harus melahirkan di rumah sakit. Hal ini terjadi disebabkan oleh karena kemungkinan kurangnya pengetahuan dari dokter Klinik Hamil tentang pengelolaan yang benar pada infeksi VHB atau kurangnya kesadaran akan dampak infeksi VHB dalam kehamilan dan persalinan.

Sepuluh ibu (16.9%) melahirkan di luar RSDK, 5 ibu diantaranya melahirkan di rumah, 8 ibu ditolong oleh bidan dan 1 ibu persalinannya dibantu oleh dukun. Persalinan yang dijalani di rumah penderita sendiri mempunyai risiko penularan yang lebih tinggi karena bahan dan peralatan yang terbatas selain juga karena penolong persalinan tidak tahu bahwa ibu menderita infeksi VHB, atau mengetahuinya tetapi tidak tahu bagaimana pengelolaan yang benar. Dari 10 penolong persalinan di luar RSDK hanya terdapat 2 penolong persalinan (20%) yang mengetahui bahwa ibu yang ditolongnya mengidap infeksi VHB. Semua ibu mengatakan bahwa para penolong persalinan tidak ada satupun yang menanyakan tentang infeksi VHB namun demikian ada 2 ibu yang memberitahukan sendiri kepada penolong persalinannya. Salah satu dari ibu-ibu tersebut mengalami perdarahan post partum setelah melahirkan seorang bayi perempuan dengan berat badan lahir 2300 gram di rumah ditolong oleh dukun. Ibu ini dirujuk ke rumah sakit

Kabupaten dan mendapatkan transfusi darah. Bayi meninggal saat berumur 7 bulan karena sakit kuning sedangkan ibu sampai saat wawancara dilakukan tampak sehat.

Dari 75 ibu dengan infeksi VHB yang melahirkan di RSDK hanya 32 ibu (42.7%) yang dirawat di ruang isolasi / sepsis dan pada rekam medik mereka diberi tanda khusus. Sedangkan 43 ibu (57.3%) dirawat di ruang / bangsal umum tanpa diketahui / diperhatikan sebagai penderita infeksi VHB yang dapat menularkan penyakitnya kepada pasien lain, petugas kesehatan dan terutama kepada bayinya. Keadaan ini terjadi karena informasi tentang HBsAg positif pada ibu-ibu tersebut tidak diketahui oleh petugas kesehatan di ruang rawat inap atau kamar bersalin. Informasi tersebut hanya tercatat dalam rekam medik rawat jalan yang tidak bisa dicari pada saat di luar jam kerja atau bahkan para petugas kesehatan tidak berusaha untuk mencarinya. Hal ini seharusnya bisa diantisipasi dengan kartu petanda khusus yang selalu dibawa penderita untuk diserahkan kepada calon penolong persalinannya, serta adanya penjelasan yang cukup jelas kepada penderita tentang infeksi VHB yang dideritanya serta apa yang harus dilakukannya.

Dari 65 ibu dengan infeksi VHB yang melahirkan di RSDK dan bisa dilacak keberadaannya serta diwawancara, hanya terdapat 23 ibu (35.4%) yang menerima penjelasan dokter bangsal / kamar bersalin tentang infeksi VHB yang dideritanya dan 26 ibu (40.0%) mendapat penjelasan pentingnya vaksinasi Hepatitis B segera pada bayi yang dilahirkannya. Hal ini terjadi kemungkinan karena para dokter yang merawat tidak mengetahui bahwa ibu-ibu tersebut menderita infeksi VHB atau mengetahuinya tetapi tidak menyadari pentingnya masalah.

Mayoritas (52.8%) dari ibu-ibu dengan infeksi VHB bersalin secara spontan, 15.6 % ibu menjalani persalinan dengan tindakan operatif obstetri pervaginam atas indikasi peringanan kala II pada ibu dengan preklamsia berat / eklamsia atau ibu dengan penyakit jantung, partus macet dan gawat janin. 29.0% ibu menjalani bedah Caesar dengan berbagai indikasi, antara lain : plasenta previa, partus tak maju, gawat janin, induksi gagal dan kelainan letak dengan ketuban pecah dini. Jelaslah bahwa tindakan operatif obstetri pervaginam maupun perabdominal di sini bukan atas indikasi infeksi VHB atau komplikasi yang berhubungan dengan infeksi VHB. Pada penelitian ini banyak didapat ibu-ibu dengan preeklamsia berat / eklamsia baik pada ibu dengan HBsAg (+) maupun HBsAg (-), hal ini disebabkan karena ibu-ibu dengan preeklamsia berat / eklamsia yang dirawat di RSDK selalu dilakukan

pemeriksaan laboratorium lengkap termasuk skrining HBsAg sedangkan ibu yang masuk RSDK dalam persalinan lainnya hanya dilakukan pemeriksaan darah rutin (hemoglobin, lekosit dan trombosit) saja.

Terdapat 6 kasus (7.1%) pada kelompok ibu dengan infeksi VHB yang mengalami perdarahan post partum, semuanya mendapatkan transfusi darah. Salah satu dari 6 kasus ini dengan komplikasi hepatitis fulminan dan IUFD, persalinan secara spontan pada umur kehamilan 27 minggu dengan berat badan lahir bayi 900 gram, terjadi perdarahan post partum yang berlanjut dengan atonia uteri, dilakukan histerektomi supra vaginal tetapi akhirnya tidak dapat diselamatkan dan meninggal dalam perawatan di ICU. Lebih tingginya kejadian perdarahan post partum pada ibu dengan infeksi VHB ini haruslah membuat para penolong persalinan lebih waspada guna mengantisipasi secara tepat perdarahan yang mungkin terjadi. Terlebih lagi dari penelitian ini terlihat kecenderungan perdarahan yang lebih banyak saat persalinan pada ibu dengan infeksi VHB. Dooley (1993) menyatakan bahwa infeksi VHB pada ibu hamil dapat menyebabkan perdarahan post partum bila terjadi gangguan fungsi hati. Pada keadaan fungsi hati yang terganggu, akan terjadi perpanjangan waktu protrombin dan waktu aktivasi parsial tromboplastin yang dapat menyebabkan kecenderungan perdarahan karena gangguan pembekuan darah. Pada penelitian ini, tidak dapat dianalisis bagaimana fungsi hati ibu dengan HBsAg (+) dan hubungan antara kejadian perdarahan post partum dengan infeksi VHB karena pemeriksaan laboratorium untuk menilai fungsi hati tidak dilakukan pada semua ibu dengan HBsAg (+).

Rerata berat badan lahir bayi dari ibu dengan infeksi VHB adalah 3004 ± 694.3 gram, tidak jauh berbeda dengan berat badan lahir bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan HBsAg (-). Hal ini sesuai dengan teori bahwa infeksi VHB pada ibu hamil dalam fase yang tidak aktif (hepatitis asimtomatik) tidak akan berpengaruh terhadap pertumbuhan atau perkembangan janin yang dikandungnya. Sampai saat ini diketahui ada 8 bayi (9.0%) yang meninggal, 4 (4.5%) adalah kematian perinatal.

Hanya 20 bayi (25.6%) yang lahir dari ibu dengan infeksi VHB mendapatkan vaksinasi Hepatitis B atau imunoglobulin Hepatitis B segera setelah lahir dan diikuti dengan pemberian *booster* lengkap sedangkan lainnya yang merupakan kelompok mayoritas tidak mendapatkan pengelolaan yang adekuat untuk pencegahan penularan vertikal VHB dari ibunya. Hal ini terjadi kemungkinan disebabkan karena informasi yang seharusnya disampaikan dengan jelas oleh dokter yang melakukan

skrining HBsAg kepada pasien, penolong persalinan dan dokter anak terlewatkan, atau cara penyampaian pesan yang belum baik. Pierce (1999) melakukan penelitian di Carolina Utara, mendapatkan bahwa hanya 86 % bayi baru lahir dari ibu dengan infeksi VHB diberi imunoglobulin atau vaksin Hepatitis B segera. Dengan kata lain tidak semua bayi yang terlahir dari ibu dengan infeksi VHB diberi imunoglobulin atau vaksin Hepatitis B segera seperti yang dianjurkan oleh CDC ⁶⁷.

Pengelolaan bayi baru lahir dari ibu dengan infeksi VHB di RSDK masih jauh dari harapan, hal ini disebabkan karena pelaksanaan prosedur tetap pengelolaan kehamilan / persalinan ibu dengan infeksi VHB belum disosialisasikan di RSDK. Disamping itu, juga disebabkan oleh karena kurangnya kesadaran atau pengetahuan para penolong persalinan untuk menggalakkan upaya pencegahan penularan vertikal yang sangat membahayakan masa depan bayi tersebut. Kurangnya informasi yang seharusnya diberikan kepada penderita dan dokter spesialis anak, menyebabkan bayi yang lahir tidak mendapat pengelolaan yang semestinya. Rosenthal (1995) di California melakukan penelitian tentang penyampaian informasi ibu bersalin dengan infeksi VHB (HBsAg positif) dari dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi kepada dokter spesialis Anak. Jawaban para dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi adalah : 48.6% penyampaian informasi tersebut melalui bidan / perawatnya, 51.2% secara lisan, 39.1% menuliskannya dalam kartu ibu, dan 5.7% mengirimkan surat kepada dokter spesialis Anak. Sedangkan jawaban para dokter spesialis Anak adalah : hanya 12.9% yang selalu menerima informasi tersebut dari para dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi atau perawat / bidan, hanya 2.6% yang menerima pesan secara lisan, 14.1% membaca di kartu ibu dan 4.2% menerima surat keterangan dari para dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi.

BAB VI

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian observasional pengelolaan hepatitis B dalam kehamilan dan persalinan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSUP Dr. Kariadi Semarang masih jauh dari yang diharapkan, karena sebagian besar tidak sesuai dengan prosedur yang berlaku.
2. Proporsi ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB yang melakukan perawatan di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama kurun waktu 3 tahun (1 Januari 1997 – 31 Desember 1999) adalah 8.3%.
3. Perdarahan post partum merupakan komplikasi yang paling sering ditemukan pada ibu bersalin dengan infeksi VHB walaupun belum dapat ditentukan hubungan sebab akibat antara keduanya.

BAB VII

SARAN

Bertitik tolak dari hasil dan simpulan penelitian ini, maka saran selanjutnya adalah :

1. Pelayanan terhadap ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB di RSUP Dr. Kariadi perlu disempurnakan agar tidak menyimpang dari prosedur yang berlaku, misalnya :
 - Prosedur tetap pengelolaan ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB disosialisasikan di RSDK.
 - Dokter yang merawat ibu hamil / bersalin dengan infeksi VHB harus menjelaskan sendiri kepada ibu tersebut tentang risiko penyakitnya serta apa yang harus dilakukannya demi mencegah penularan vertikal maupun horizontal.
2. Sehubungan dengan angka kejadian infeksi VHB yang cukup tinggi tersebut, petugas kesehatan hendaknya melakukan proteksi diri agar tidak tertular VHB.
3. Perlu diantisipasi terjadinya perdarahan post partum pada semua ibu bersalin dengan infeksi VHB dan seyogianya semua ibu bersalin ini perlu dilakukan pemeriksaan fungsi hati.
4. Dalam upaya mengeradikasi VHB dari bumi Indonesia, diperlukan kerja sama yang baik antara dokter obstetri-ginekologi dengan dokter anak khususnya mengenai penyampaian informasi ibu bersalin dengan infeksi VHB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soemohardjo S, Gunawan S. Hepatitis virus B. Jakarta : EGC; 1999.
2. Michielsens PP, Damme PV. Viral hepatitis and pregnancy. *Acta Gastroenterol Belg* 1999; 62 : 21-9.
3. Surya IGP. Faktor predisposisi pada ibu dan bayi terhadap keberhasilan vaksinasi hepatitis B dan kejadian infeksi virus "in-utero" [Disertasi]. Surabaya : Program pasca sarjana Universitas Airlangga, 1997.
4. Sulaiman A, Julitasari. Virus hepatitis A sampai E di Indonesia. Jakarta : Yayasan Penerbit IDI; 1995.
5. Dienstag JL, Isselbacher KJ. Acute and chronic viral hepatitis. In : Isselbacher et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 13th ed. New York : McGraw-Hill Inc.; 1994. p. 1458-83.
6. Departemen Kesehatan RI. Petunjuk teknis pelaksanaan imunisasi hepatitis B. Jakarta : Ditjen P2M & PLP; 1996.
7. Silverman A. Acute and chronic viral hepatitis. In : Craven L, ed. *Pediatric clinical gastroenterology*. 4th ed. Boston : Mosby-Year Book, Inc.; 1995. p. 684-720.
8. Deinhardt F, Gust ID. Viral hepatitis. *Bull WHO* 1982; 60:661-91.
9. Surya IGP. Penularan virus hepatitis B vertikal. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.
10. Fagan EA. Diseases of liver , biliary system and pancreas. In : Creasy RK, Resnik R, eds. *Maternal fetal medicine* 3rd ed. Philadelphia : WB. Saunders Co.; 1994. p. 1040-9.
11. Koff RS. Viral hepatitis. In : Gliecher et al, eds. *Principles and practice of medical therapy in pregnancy*. 3rd ed. New York : Appleton & Lange; 1998. p.1128-37.
12. Wishnuwardhani SD. Penyakit menular. In : Wignyosastro H, ed. *Ilmu kebidanan*. Edisi ketiga. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 1997. p. 559-61.
13. Carrington D. Infections. In : Whittle MJ, Connor JM, eds. *Prenatal diagnosis in obstetric practice*. 2nd ed. London : Blackwell Science Ltd.; 1995. p. 100-3.

14. Akhter S, Talukder MQ, Bhuiyan N, Chowdhury TA, Islam MN, Begum S. Hepatitis B virus infection in pregnant mothers and its transmission to infants. *Indian J Pediatr* 1992; 59 : 411-5.
15. Sterneck M, Kalinina T, Otto S, Gunther S, Fischer L. Neonatal fulminant hepatitis B. *J Infect Dis* 1998; 177 : 1378-81.
16. Surya IGP. Pencegahan penularan vertikal virus hepatitis B sebagai upaya partisipatif meningkatkan kualitas hidup generasi yang akan datang. *Maj Obstet Ginekol Indones* 1999; 23 :13-22.
17. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. 9th ed. London : Blackwell Scientific Publications, Inc.; 1993. p. 260-92.
18. Reniers J, Vranckx R, Ngatung W, Sugita E, Meheus A. Prevalence and determinants of hepatitis B virus markers in pregnant women in West Java, Indonesia. *J Trop Med Hyg* 1987; 90 : 249-53.
19. Summers PR, Biswas MK, Pastorek JG, Pernoll ML, Smith LG, Bean BE. The pregnant hepatitis B carrier : evidence favoring comprehensive antepartum screening. *Obstet Gynecol* 1987; 69 :701-4.
20. Erdem M, Sahin I, Erdem A, Gursoy R, Yildiz A, Guner H. Prevalence of hepatitis B surface antigen among pregnant women in a low-risk population. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 44 : 125-8.
21. Capar et al. The need and value of routine screening of all pregnant women for hepatitis B surface antigen. *Acta Med Croatica* 1995; 49: 161-4.
22. Petermann S, Ernest JM. Intrapartum hepatitis B screening. *Obstet Gynecol* 1995; 173 : 369-74.
23. Newell ML, Thorne C, Pembrey L, Nicoll A, Goldberg D, Peckham C. Antenatal screening for hepatitis B infection and syphilis in the UK. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106 : 66-71.
24. Barr D, Hershow R, Furner S, Handler A, Levy P. Assessing prenatal hepatitis B screening in Illinois with an inexpensive study design adaptable to other jurisdictions. *Am J Public Health* 1999; 89 : 19-24.
25. Duff P. Hepatitis in pregnancy. *Semin Perinatol* 1998; 22 : 277-83.
26. Pratiknyo P. Hepatitis virus pada kehamilan dan persalinan [Tesis]. Semarang : Bagian Obstetri & Ginekologi FK UNDIP; 1988.

27. Os HC, Drogendijk AC, Fetter WPF, Heijtkink RA, Zeilmaker GH. The influence of contamination of culture medium with hepatitis B virus on the outcome of in vitro fertilization pregnancies. *Obstet Gynecol* 1991; 165 : 152-9.
28. Alvarez et al. Infection of pregnant women with hepatitis B and C viruses and risks for vertical transmission. *Arch Med Res* 1997; 28 : 415-9.
29. Rumi et al. Detection of hepatitis B surface antigen in pregnant women attending a public hospital for delivery : implication for vaccination strategy in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59 : 318-22.
30. Ingardia CJ, Kelley L, Lerer T, Wax JR, Steinfeld JD. Correlation of maternal and fetal hepatitis B antibody titers following maternal vaccination in pregnancy. *Am J Perinatol* 1999; 16 : 129-32.
31. Ingardia CJ, Kelley L, Steinfeld JD, Wax JR. Hepatitis B vaccination in pregnancy : factors influencing efficacy. *Obstet Gynecol* 1999; 93 : 983-6.
32. Wiebe et al. Hepatitis B immunization in a low-incidence province of Canada : comparing alternative strategies. *Medical Decision Making* ISSN : 0272-989X 1997; 17 : 472-82.
33. Rosenthal P, Wood DL, Greenspoon JS, Pereyra M. Hepatitis B virus serology in pregnant women : transmittal of results from obstetricians to pediatricians in California. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14 : 927-31.
34. Craig JR. Liver. In : Kissane JM, ed. *Anderson's pathology*. 9th ed. St. Louis : The C.V.Mosby Co.; 1990. p. 1210-29.
35. Hadiwandowo S. Manifestasi klinik infeksi virus hepatitis B di RSUP Dr. Sardjito Unit Penyakit Dalam [Tesis]. Yogyakarta : Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UGM; 1987.
36. Mowat AP. Liver disorders in childhood. 2nd ed. London : Butterworth & Co.; 1987. p. 95-105.
37. Rasenack J. Viral hepatitis diagnostics. 5th ed. Germany : Medizinische Universitäts-klinik Freiburg; 1997. p. 4-31.
38. LaBrecque DR. Viral hepatitis and chronic hepatitis. In : Stein et al., eds. *Internal Medicine*. 3rd ed. Boston : Little, Brown and Co.; 1990. p. 478-89.
39. Govan ADT, Macfarlane PS, Callander R. *Pathology Illustrated*. 3rd ed. London : Churchill Livingstone; 1991. p. 445-52.
40. Jawetz E, Melnick JL, Aldelberg EA. *Review of medical microbiology*. 12th ed. London : Lange Medical Publication Maruzen Co,Ltd.; 1976. p. 381-91.

41. Notoatmojo H. Infeksi virus hepatitis B pada anak : studi tentang faktor-faktor risiko persistensi [Disertasi]. Cetakan pertama. Semarang : Badan Penerbit UNDIP; 1997.
42. Lau JYN, Wright TL. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. *Lancet* 1993; 342 : 1335-40.
43. Hu KQ, Vierling JH. Molecular diagnostic technique for viral hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 3 : 479-97.
44. Horiike N, Blumberg BS, Faltelson M. Characteristic of hepatitis B antigen, antibodies to X antigen, and antibodies to the viral polymerase during hepatitis B virus infection. *J. Infect Dis* 1991; 164.: 1104-12.
45. Himbawani M, Widjaja S, Hartadi, Haldar. Hepatitis virus B dalam hubungannya dengan penyakit menular seksual. *Maj Kedokter Diponegoro* 1993; 3 : 311-26.
46. Mulyanto. Petanda serologik infeksi virus hepatitis B. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.
47. Vyas GN, Blum HE. Hepatitis B virus infection. *West J Med* 1984; 140 : 757-62.
48. Lin et al. Application of hepatitis B virus DNA sequence polymorphisms to study of HBV transmission. *J Infect Dis* 1991; 164 : 284-8.
49. Coursaget P. Hepatitis immunization strategies in developing countries meeting of WHO working group on hepatitis B. Seoul, 1987 August 24-28.
50. Adimora AA, Hamilton H, Holmes KK, Sparling PF. Sexually transmitted diseases. 2nd ed. New York : Mc Graw-Hill, Inc.; 1994. p. 180-99.
51. Surya IGP. Hepatitis in pregnancy : an up date. In : Wijayanegara H, Mose JC, Sukarya WS, Sabarudin U, eds. 2nd scientific meeting on fetomaternal medicine. Bandung : Departmen of Obstetrics & Gynecology, Padjadjaran University School of Medicine, Hasan Sadikin General Hospital, 2001 April 6-7.
52. Wibawa IDN. Penularan horizontal virus hepatitis B. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.
53. Faro S, Pastorek JG. Perinatal infections. In : Knuppel RA, Drukker JE, eds. High risk pregnancy a team approach. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders Co.; 1993. p. 107-9.
54. Gant et al. Basic ginecology and obstetrics. 1st ed. New York : Prentice-Hall International Inc.; 1993. p. 450-1.
55. Surya IGP. Scrining HBsAg pada ibu hamil. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.

56. Villeneuve et al. A long-term follow up study asymptomatic hepatitis B surface antigen-positive carriers in Montreal. *Gastroenterol* 1994 ; 106 : 1000-5.
57. Bosch CH, Becker M, Rotthauwe HW, Fodisch HJ. Chronic hepatitis in childhood : clinical biochemical and histological result. *Eur J Pediatr* 1980 ; 61: 135-69.
58. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC. Williams Obstetrics. 19th ed. London : Prentice-Hall International Inc.; 1993. p. 1157-60.
59. Fuchs AR. Preterm birth. 2nd ed. New York : McGraw-Hill, Inc.; 1993. p. 20.
60. Pernoll ML, Benson RC. Handbook of obstetrics and gynecology. 9th ed. Singapore : McGraw-Hill, Inc.;1994. p. 405-7.
61. Cohen M. Viral hepatitis. In : Quenan JT, ed. Management of high risk pregnancy. New York : Blackwell Scientific Publ.; 1994. p. 334-43.
62. Angsar I. Pencegahan infeksi virus hepatitis B. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.
63. Hadiyanto B. Perawatan ante natal. Semarang : SMF Obstetri & Ginekologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi; 1996.
64. Panitia Pengendalian Infeksi Nosokomial. Buku pedoman pengendalian infeksi nosokomial RSUP Dr. Kariadi. Edisi kedua. Semarang; 1997. p. 7-49.
65. Anonymous. Prosedur tetap perinatal RSUP Dr. Kariadi. Semarang : SMF Ilmu Kesehatan Anak; 1999.
66. Soemohardjo S. Vaksinasi hepatitis virus B. In : Pelatihan pencegahan infeksi virus hepatitis B. Denpasar : SMF Obstetri & Ginekologi FK Unud, 1999.
67. Pierce RL, Smith S, Rowe-West B, Sterritt B. Hepatitis B maternal screening, infant vaccination, and infant prophylaxis practices in North Caroline. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999; 153 : 619-23.